FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE
MARSEILLE

57

Expérimentation Clinique d'un antibiotique récent

la Tétracycline-Héxametaphosphate de Sodium ou Héxacycline

(A propos de 57 observations)

THÈSE

PRESENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE

DEVANT LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 30 MAI 1962

par

Claude ARNAUD

né le 3 février 1935 à Vinon-sur-Verdon (Var)

pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE

EXAMINATEURS DE LA THESE :

M. le Professeur.....	R. POINSO.	*Président*
MM. les Professeurs.....	M. RECORDIER A. RAYBAUD P. MOUREN	*Assesseurs*
M. le Docteur.....	L. LAPEYRE	

IMPRIMERIE DON-BOSCO, 40, PLACE DU XV^{e}-CORPS — NICE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547003_0021

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE & DE PHARMACIE
DE
MARSEILLE

Expérimentation Clinique d'un antibiotique récent

la Tétracycline-Héxametaphosphate de Sodium ou Héxacycline

(A propos de 57 observations)

THÈSE

PRESENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE DE MARSEILLE

LE AVRIL 1962

par

Claude ARNAUD
né le 3 février 1935 à Vinon-sur-Verdon (Var)

pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK

EXAMINATEURS DE LA THESE :

M. le Professeur.....	R. POINSO.	*Président*
MM. les Professeurs.....	M. RECORDIER A. RAYBAUD P. MOUREN	*Assesseurs*
M. le Docteur.....	L. LAPEYRE	

IMPRIMERIE DON-BOSCO, 40, PLACE DU XV^{e}-CORPS — NICE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET PHARMACIE DE MARSEILLE

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secértaire principal : P. MOUCHET. *Secrét. principal honoraire :* J. COMTE.
Doyen : G. MORIN. *Bibliothécaire :* Mme PERRIN.
Assesseur : J. DELPHAUT.

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, JOYEUX, MOIROUD, MONGES, RIMATTEI, ROCHE, CHAUVIN, MATTEI.

PROFESSEURS

Anatomie	MM. GRISOLI.
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY.
Anatomie pathologique	GASTAUT.
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC.
Biochimie médicale	LISSITZKY.
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER.
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE.
Chimie	DUMAZERT.
Chimie analytique	ARNOUX.
Chimie médicale	DERRIEN.
Chimie minérale	MOURGUE.
Clinique Chirurgicale	CARCASSONNE.
Clinique Chirurgicale	LAMY.
Clinique Chirurgicale	DE VERNEJOUL
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	SALMON.
Clinique de chirurgie thoracique	DOR.
Clinique d'endocrinologie	VAGUE.
Clinique exotique	BLANC.
Clinique des maladies du système nerveux	CREMIEUX.
Clinique médicale	POINSO.
Clinique médicale	AUDIER.
Clinique médicale thérapeutique	OLMER.
Clinique des maladies infectieuses	RAYBAUD.
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	RECORDIER.
Clinique médicale infantile	GIRAUD.
Clinique Neuro-chirurgicale	PAILLAS.
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON.
Clinique ophtalmologique	JAYLE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX.
Clinique de Stomatologie	MARONNEAUD.
Clinique d'Urologie	N...
Histologie	PICARD.
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET.
Matière médicale	BALANSARD.
Médecine expérimentale	DONNET.
Médecine légale et Médecine du travail	MOSINGER.
Parasitologie	RANQUE.
Pathologie chirurgicale	LENA.
Pathologie interne	N...
Pharmacologie	MERCIER.
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI.
Pharmacie galénique	DELPHAUT.
Physiologie	MORIN.
Physiopathologie des voies respiratoires	LAVAL.
Physique médicale	DUBOULOZ.
Thérapeutique	PIERI.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. Roux, Grebus, J. Mercier.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGÉS

MM. Bernard P.
Bourret.
Corriol.
Cristau.
Depieds.
Desanti.
Gambarelli.
Gevaudan.
Pastor.
Payan.
Stahl.
Tamalet.

AGREGÉS EN EXERCICE

MM. Berard.
Bernard.
Bonnal.
Charpin.
Dalmas.
Chauvin.
Comiti.
Devin.
Farnarier.
Gérard.
Legre.
Mouren.
Orsini.
Reboud.
Sarles.
Serment.
Temine.
Simonin.
Trifaud.

AGREGÉS LIBRES

MM. Berthier.
Figarella.
Granjon.
Imbert.
Monges M.
Ollivier.
Ourgaud.
Paoli.

CHARGES DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCE

Physiologie ..... M. Zwirn.

CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGÉS

Clinique des maladies du système nerveux ..... MM. Boudouresque.
Clinique de Stomatologie ..... Lachard.
Médecine Légale ..... Gras.

A MA MERE, A MON PERE ;

Ils ont consenti pour moi les plus grands sacrifices. Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma reconnaissance et toute mon affection.

A MA FEMME ;

Elle fut pour moi une inestimable collaboratrice. Je lui dis ici ma profonde affection.

A MA FILLE FABIENNE ;

A MES BEAUX-PARENTS ;

Avec toute ma tendresse.

A MON FRERE ;

A MES BELLES-SŒURS, A MON BEAU-FRERE ;

A TOUS LES MIENS.

A Monsieur le Professeur POINSO ;

Professeur de clinique médicale ;

Médecin des hôpitaux.

Ils nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous avons pu apprécier sa profonde érudition mise au service d'un sens clinique très aigu, et nous avons eu l'inestimable satisfaction de bénéficier de sa bienveillante attention.

Avec notre admiration, nous l'assurons ici de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur MAURICE RECORDIER ;

Professeur de clinique des voies digestives et de la nutrition ;

Médecin des hôpitaux.

C'est un grand honneur pour nous qu'il ait accepté de juger notre travail. Son enseignement fut pour nous toujours lumineux et nous lui adressons ici notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur ANTOINE RAYBAUD ;

Professeur de clinique des maladies infectieuses ;

Médecin des hôpitaux.

Nous apprécions tout particulièrement l'honneur qu'il nous fait en siégeant dans notre jury et en jugeant ce travail de thérapeutique anti-infectieuse, qu'il nous est agréable de soumettre à sa critique éclairée. Nous l'assurons de notre reconnaissance et de notre admiration.

A Monsieur le Professeur agrégé PIERRE MOUREN ;

Médecin des hôpitaux.

Vous nous avez initié à la neurologie et, grâce à votre clarté, vous avez su nous la faire aimer. Votre extrême amabilité et la sollicitude que vous nous avez témoignée sont les raisons de la respectueuse gratitude que nous vous prions de trouver ici.

A Monsieur le Docteur LUCIEN LAPEYRE ;

Médecin des hôpitaux de Nice.

Il nous a inspiré le sujet de ce travail fait dans son service. Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements pour l'accueil qu'il nous a réservé et un hommage à sa grande expérience de la pathologie infectieuse et à sa grande culture. C'est certes peu de chose en considération de ce que nous lui devons.

PLAN

I. — AVANT-PROPOS.

II. — ETUDE PHARMACOLOGIQUE GENERALE DE L'HEXACYCLINE.

III. — CONDITIONS ET CONDUITE DE NOTRE EXPERIMENTATION CLINIQUE.

IV. — LES CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES GENERALES DE NOTRE EXPERIMENTATION.

V. — ANALYSE DE NOS RESULTATS.

VI. — CONCLUSIONS DE NOS ESSAIS : LA PLACE DE L'HEXACYCLINE EN THERAPEUTIQUE.

VII. — CONCLUSIONS GENERALES.

VIII. — LES OBSERVATIONS.

IX. — BIBLIOGRAPHIE.

AVANT-PROPOS

Après la découverte de la Pénicilline, les antibiotiques se sont rapidement multipliés, et chacun d'eux a donné lieu à un nombre considérable de recherches cliniques et expérimentales. Loin d'être épuisés, ces travaux sont encore aujourd'hui en plein essor car, si les antibiotiques sont effectivement nombreux, les germes pathogènes le sont encore davantage et surtout, chose plus grave, ils témoignent trop souvent de regrettables facilités d'adaptation et de résistance vis-à-vis de beaucoup de ces antibiotiques, même de ceux qui paraissent les plus éprouvés. C'est pourquoi il nous a semblé intéressant de procéder dans le Service des maladies infectieuses du Centre hospitalier de Nice, sous la direction du Docteur Lucien Lapeyre, à une étude clinique d'un nouveau dérivé de la Tétracycline, l'Hexacycline, expérimentée par les Laboratoires Diamant, qui ont bien voulu mettre à notre disposition les quantités de ce produit nécessaires à notre expérimentation. Cette étude nous a parue d'autant plus justifiée que les antibiotiques du groupe des Tétracyclines se montrent parmi les plus actifs et que nous savons que la thérapeutique anti-infectieuse n'a jamais assez d'armes efficaces à sa disposition. Nos essais ont porté sur un certain nombre de malades représentant le recrutement habituel d'un service hospitalier spécialisé dans le traitement des maladies infectieuses ou contagieuses. Nous avons ainsi traité des enfants et des adultes des deux sexes atteints de divers syndromes infectieux de diagnostic le plus souvent évident, mais parfois aussi hésitant malgré une observation clinique prolongée et des recherches biologiques répétées. Tous ces syndromes, qu'ils aient fait leur preuve ou non, étaient bien entendu justifiables d'une thérapeutique antibiotique. C'est le résultat de cette expérimentation que nous rapportons dans ce travail. Nous le ferons en toute objectivité en soulignant aussi bien les faits qui nous sont apparus particulièrement probants que ceux qui se sont révélés moins démonstratifs.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE GENERALE DE L'HEXACYCLINE

1° La Tétracycline constitue le noyau moléculaire commun à un groupe d'antibiotiques particulièrement étudié ces dernières années et comprenant l'Oxytétracycline ou Terramycine et la Chlortétracycline ou Auréomycine. Elle présente sur les autres antibiotiques de ce groupe des avantages actuellement bien établis : plus grande stabilité, plus grande solubilité et meilleure tolérance. Très active in vitro et in vivo, elle possède un large spectre antimicrobien abondamment démontré au laboratoire par des expériences cherchant à déterminer les concentrations d'inhibition minimum vis-à-vis des différents micro-organismes. Ce large éventail antimicrobien fait de la Tétracycline un antibiotique particulièrement intéressant dans la plupart des maladies microbiennes rencontrées en clinique. Cependant, il est apparu que l'efficacité et la rapidité d'action de la Tétracycline sont essentiellement fonction de l'importance et de la rapidité d'obtention des taux sanguins de cet antibiotique, elles-mêmes étroitement liées à son absorption dans le tractus gastro-intestinal. Il était donc intéressant de chercher à accélérer cette absorption intestinale de la Tétracycline par des procédés qui, par ailleurs, ne modifieraient aucune de ses propriétés, en particulier son large spectre d'activité et sa remarquable tolérance. C'est ce qui a été réalisé par l'adjonction à la Tétracycline d'Hexamétaphosphate de Sodium qui accélère de façon très sensible son absorption intestinale et permet ainsi d'obtenir en thérapeutique des concentrations sanguines en antibiotique plus élevées dans des délais beaucoup plus courts. C'est cette association Tétracycline-Hexamétaphosphate de Sodium présentée par les Laboratoires Diamant sous le nom d'Hexacycline qui a fait l'objet de l'expérimentation clinique dont nous analysons les résultats dans ce travail.

2° D'un point de vue théorique, les propriétés physico-chimiques et pharmacologiques de l'Hexacycline sont semblables de façon très générale à celles de la Tétracycline :

— Grande solubilité dans l'eau et les liquides biologiques, se montrant nettement supérieure à celle des antibiotiques du même groupe.

— Grande stabilité supérieure également, quels que soient le pH et la température, à celle de la Chlortétracycline et de l'Oxytétracycline.

— Très faible toxicité aiguë qui ne se manifeste par rapport aux doses utilisées en thérapeutique qu'à des doses considérables. Les travaux de Cunningham portant sur l'étude des doses lethales ont montré de ce point de vue que la Tétracycline était le moins toxique des antibiotiques. Il en est de même pour la toxicité chronique également étudiée par Cunningham qui n'a observé chez les animaux en expérience aucun signe toxique, ni aucune manifestation viscérale hépatique, sanguine ou rénale.

— Très bonne absorption, après administration orale, à travers la muqueuse intestinale et diffusion rapide dans le torrent sanguin où l'on note des taux de concentration nettement supérieurs à ceux obtenus avec l'Oxytétracycline et la Chlortétracycline. Cependant, par rapport à la Tétracycline, l'Hexacycline présente cette propriété pharmacologique essentielle sur le plan thérapeutique de donner des taux sanguins, non seulement élevés, mais aussi obtenus dans des délais extrêmement courts. Les études expérimentales de Welch et ses collaborateurs portant sur la Tétracycline seule et sur la Tétracycline associée à l'Hexamétaphosphate de Sodium et comparant les taux sanguins obtenus avec chacun de ces deux produits ont parfaitement mis en évidence cette propriété : l'Hexacycline, dans les mêmes conditions d'expérience, donne non seulement une concentration sanguine en antibiotique nettement plus élevée que la Tétracycline, mais aussi ces taux élevés apparaissent dans des délais beaucoup plus courts.

— Diffusion rapide à partir du torrent circulatoire dans tous les tissus de l'organisme et dans les liquides biologiques où, dans certains cas, les concentrations obtenues peuvent être supérieures aux concentrations sanguines. C'est en particulier le cas pour le liquide d'ascite, le liquide pleural et la bile. Dans le liquide céphalo-rachidien, l'Hexacycline, semblable en cela aux autres antibiotiques, donne des concentrations généralement inférieures aux concentrations sanguines. Cependant, les résultats obtenus en clinique permettent de penser que, comme pour beaucoup d'autres antibiotiques également, la diffusion de l'Hexacycline est de beaucoup supérieure lorsque les méninges sont le siège d'un processus inflammatoire, celui-ci semblant faciliter le passage des antibiotiques à travers la barrière hémo-méningée. Tout en restant inférieures aux concentrations sanguines, les concentrations obtenues dans le liquide céphalo-rachidien correspondent d'ailleurs aux concentrations inhibitrices in vitro pour la plupart des germes.

— Bonne excrétion urinaire représentant de 13 à 28 % en 24 heures de la dose administrée par voie orale, taux largement suffisant pour le traitement efficace de la plupart des infections urinaires. Une autre partie de l'Hexacycline absorbée per os ne traverse pas la barrière intestinale et est éliminée par les selles. C'est ainsi que l'administration de 2 grammes d'Hexacycline par jour maintient dans les selles une concentration moyenne de 2,2 par gramme permettant le traitement de certaines infections intestinales.

3° Compte tenu de ces propriétés générales, l'activité antibactérienne de l'Hexacycline, identique à celle de la Tétracycline s'exerce sur un large éventail comprenant la plupart ds micro-organismes pathogènes rencontrés en pathologie humaine. Ce large spectre est constitué :

a) Par des cocci et des bacilles à gram positif : staphylocoque, streptocoque, pneumocoque, bacillus subtilis, bacillus anthracis, bacille diphtérique, perfringens, sporogènes, bacille de Nicolaier. etc ;

b) Par des cocci et des bacilles à gram négatif : brucelloses, salmonelloses, colibacilles, méningocoque, gonocoque, bacillus hemophilus influenzae, proteus vulgaris, aerobacter aerogènes, shigella ;

c) Par un certain nombre d'autres agents pathogènes : spirochètes, rickettsies et para-rickettsies, virus, certains protozoaires.

4° Ce large spectre antimicrobien de l'Héxacycline nous fait déjà entrevoir que cet antibiotique doit trouver de nombreuses indications intéressant toutes les branches de la pathologie infectieuse et s'adressant aux différentes disciplines médico-chirurgicales.

a) Au cours des infections générales : complications de la grippe, coqueluche et ses complications bactériennes, brucelloses, charbon, spirochetose ictero-hémorragique, typhus exanthématique et autres rickettsioses, maladies à gros virus telles que la psittacose et l'ornithose, mononucleose infectieuse, maladies des griffes du chat. L'Hexacycline pourra de plus se montrer utile au cours des fièvres typhoïdes rebelles au chloramphénicol, de même que dans la rougeole, les oreillons, la varicelle où elle prévient les complications.

b) En pneumologie : surinfections pulmonaires de la grippe, pneumonie à germes figurés. Pneumonies virales, broncho-pneumonies, congestions pulmonaires, bronchites aiguës et chroniques. Bronchectasies, pleurésies purulentes, abcès du poumon.

c) En urologie. L'élimination urinaire importante d'Hexacycline sous forme active permet le traitement efficace des infections urinaires : pyélites, pyélonéphrites, lithiase infectée, tuberculose rénale infectée, cystites aiguës et chroniques, prostatites, Epididymites, uréthrites diverses.

d) En otorhinolaryngologie : angines érythémateuses et érythématopultacées, phlegmon périamygdalien et abcès rétropharyngiens, pharyngites, laryngites aiguës, otites aiguës, sinusites aiguës et chroniques.

e) En neurologie : méningites purulentes diverses, abcès métastatiques du cerveau.

f) En dermatologie : staphylococcies cutanées, eczémas surinfectés et eczémas microbiens, acné.

g) En hépatologie l'Hexacycline ne présente aucun inconvénient particulier chez les hépatiques. Par ailleurs les fortes concentrations antibiotiques obtenues dans la bile offrent le plus grand intérêt dans le traitement des diverses infections hépato-biliaires, ictères infectieux, hépatites infectieuses, cholécystites, angiocholites, lithiases biliaires infectées.

h) En gynécologie le large spectre de l'Héxacycline lui permet une action nette au cours des salpingites aiguës en particulier gonococciques, les phlegmons du ligament large, les pelvipéritonites, les endométrites, les pyélites aiguës gravidiques.

i) En stomatologie, l'Hexacycline trouve son indication dans la richesse et le polymorphisme de la flore microbienne de la cavité buccale : stomatites, infections cellulaires, phlegmons périmaxillaires, phlegmons diffus, infections osseuses, ostéites maxillaires, arthrites suppurées, infections des glandes salivaires.

j) En parasitologie, l'Hexacycline a sa place dans le traitement de quelques infections parasitaires, telles que les formes sévères de l'oxyurose, et dans l'amibiase, où elle complète l'action de l'émétine.

CONDITIONS ET CONDUITE DE NOTRE EXPERIMENTATION CLINIQUE.

Avant d'analyser les résultats de nos essais thérapeutiques avec l'Hexacycline, il faut préciser les conditions dans lesquelles cet antibiotique a été utilisé :

1° Le choix de nos malades a été fonction de la spécialisation du Service dans lequel ont été effectués nos essais et qui est le Service des maladies infectieuses et contagieuses du Centre hospitalier de Nice. Notre expérimentation a ainsi porté sur des syndromes infectieux à germes figurés ou à virus s'identifiant pour la plupart à une maladie bien déterminée ou s'inscrivant à tout le moins dans un cadre nosologique précis.

2° Le choix du médicament a lui-même été fait dans chaque cas dans des conditions différentes au fur et à mesure que se poursuivait notre expérimentation. Au début, l'Hexacycline a surtout été utilisée à titre comparatif avec les antibiotiques usuels auxquels nous avions l'habitude de soumettre nos malades. Par la suite, à la lumière de nos premiers résultats, nous avons été amenés à la prescrire dans tous les cas où une antibiothérapie étroitement spécifique ne s'imposait pas. Enfin, nous l'avons administrée dans tous les cas où les autres thérapeutiques antimicrobiennes avaient échoué ou n'avaient pas apporté des résultats évidents ou suffisamment durables. D'autre part, suivant les circonstances, l'Hexacycline a été employée seule ou associée à d'autres antibiotiques dans le cas où la gravité clinique nécessitait une thérapeutique antimicrobienne renforcée.

3° L'Hexacycline a été utilisée sous deux formes :

— **En dragées :** dosées chacune à 0,25 g de Tétracycline et 0,20 g d'Héxamétaphosphate de Sodium ;

— **En sirop :** dosé par flacon de 60 ml à 1,50 g de Tétracycline et 1,20 g d'Héxamétaphosphate de Sodium, chaque cuillerée mesure livrée avec le conditionnement représentant 0,050 g de Tétracycline. Cette forme a été en principe réservée aux enfants et aux nourrissons, les adultes recevant en général le produit sous forme de dragées.

Les doses prescrites ont été en moyenne de 1 gramme à 1,50 g par jour pour les adultes, soit 4 à 6 dragées, et de 20 milligrammes par kilo de poids et par jour (soit 2 mesures pour 5 kilos par 24 heures) chez les enfants. Ces doses ont été fractionnées en 2 ou mieux 4 prises journalières régulièrement réparties dans le nycthémère.

La durée du traitement a été variable et fonction dans chaque cas de la gravité ou de la ténacité de l'affection traitée.

4° Pour nous permettre de mieux apprécier la tolérance du médicament, nous avons le plus possible évité d'associer au traitement une thérapeutique vitaminique du groupe B ou les ferments lactiques généralement administrés avec les antibiotiques.

5° La tolérance et la toxicité de l'Héxacycline ont été soigneusement étudiées par l'observation clinique quotidienne des malades soumis au traitement et par une surveillance biologique exercée en cours de traitement et s'adressant particulièrement :

— Aux fonctions rénales, contrôlées par le dosage de l'urée dans le sang et des analyses chimiques, cytologiques, bactériologiques répétées des urines ;

— Aux fonctions hépatiques, contrôlées par les tests de floculation, cholestérolémie, la bilirubinémie ;

— Aux fonctions hématopoïétiques, vérifiées par des hémogrammes répétés ;

— Des coprocultures ont été également pratiquées dans certains cas, avant et après le traitement, afin de juger de son retentissement sur la flore intestinale.

6° Nous avons enfin porté une attention particulière aux accidents allergiques si fréquents aujourd'hui avec la plupart des antibiotiques. Nous verrons que chez aucun de nos malades nous n'avons rencontré de telles manifestations.

LES CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES GENERALES DE NOTRE EXPERIMENTATION.

En nous plaçant dans ces conditions d'expérimentation, nous avons recueilli dans un délai de quelques mois 57 observations concernant des affections très variées dont le seul trait commun est l'étiologie microbienne ou virale, et qui représentent le recrutement journalier d'un service spécialisé en pathologie infectieuse. En ce qui concerne l'agent pathogène directement responsable des affections présentées par nos malades, nous pouvons distinguer parmi nos observations **trois groupes** distincts :

Le **premier groupe** comprend les observations où l'intervention d'un germe figuré précis et spécifique a pu être démontrée, soit par un tableau clinique absolument caractéristique, soit par des épreuves biologiques indiscutables. Ce groupe comprend 18 malades ainsi répartis :

— 2 cas de rickettsiose avec tableau clinique typique de la fièvre exanthématique méditerranéenne et séro-diagnostic de Weil Félix positif pour le proteus X 19 (**Rickettsia Conori**).

— 3 cas de scarlatine chez des enfants dont la symptomatologie caractéristique permet d'affirmer le diagnostic et d'incriminer un streptocoque érythrogène ;

— 5 cas de coqueluche chez des enfants dont les quintes caractéristiques permettent d'incriminer le bacille de Bordet-Gengou sur les seules constatations cliniques ;

— 2 cas de mélitococcie affirmées par la constatation de séro-diagnostics fortement positifs ;

— 4 cas d'érysipèle de la face cliniquement typiques pour lesquels ont peu affirmer l'intervention du streptocoque ;

— 1 cas de fièvre typhoïde à bacille d'Eberth, confirmée par des séro-diagnostics positifs et avec complications pleurales précoces (pleuro-typhus) ;

— 1 cas de méningite suppurée d'origine otomastoïdienne avec présence de streptocoques et de pneumocoques dans le liquide céphalo-rachidien.

Le **deuxième groupe** comprend les observations où l'étiologie virale ne peut être mise en doute, soit que le virus en cause intervienne seul, soit que tout en jouant le rôle essentiel il s'associe à des germes d'infection secondaire. Ce groupe comprend 20 cas parmi lesquels nous relevons :

— 3 cas de rougeole avec tableau clinique typique de la maladie ;

— 2 cas de rubéole associés tous deux à d'importantes manifestations rhinopharingées et trachéales relevant de l'association du virus grippal au virus rubéoleux ;

— 4 cas d'infection saisonnière à virus grippal avec importantes déterminations trachéo-bronchiques ;

— 5 cas d'oreillons dont un compliqué de localisation testiculaire précoce ;

— 2 cas de mononucléose infectieuse chez deux adolescents confirmés par une réaction de Paul et Brunnel positive dans les deux cas ;

— 1 cas de zona ophtalmique avec infection secondaire des vésicules et atteinte conjonctivale sérieuse ;

— 3 cas de varicelle dont un avec infection secondaire importante des éléments cutanés.

Le **troisième groupe** comprend les observations où l'origine infectieuse de la maladie ne fait aucun doute mais pour lesquelles ni le tableau clinique, ni les investigations biologiques n'ont permis de mettre en évidence un germe précis. Dans ces cas cependant, à défaut de preuve formelle, on peut avec vraisemblance suspecter l'intervention de certains germes pathogènes. Ce groupe comprend 19 malades ayant présenté les affections suivantes :

— 2 cas de cholécystite aiguë avec péri-cholécystite chez deux adultes dont l'un était un lithiasique ancien. L'intervention des germes intestinaux habituels et en particulier de colibacille est ici très vraisemblable ;

— 6 cas de bronchopneumopathies aiguës survenues chez des bronchiteux et emphysémateux chroniques pour lesquels on peut incriminer les germes habituels d'infection des voies respiratoires : pneumocoque, streptocoque, staphylocoque, pneumobacille de Fridlander, etc. ;

— 3 cas d'infection urinaire dont une avec localisation orchi-épididymaire d'origine certainement colibacillaire ;

— 5 cas d'angine et d'amydalite érythémato-pultacées sévères localement avec réactions ganglionnaires de voisinage relevant des germes habituels d'infection amygdalienne : pneumocoque, streptocoque, staphylocoque, etc. ;

— 3 cas d'otite grippale, complication d'infection rhino-pharyngée dont un cas ayant nécessité une paracentèse.

L'emploi que nous avons fait de l'Hexacycline dans tous ces cas nous permet de distinguer également trois groupes de malades suivant que cet antibiotique a été utilisé seul ou associé à d'autres agents antimicrobiens.

1° Chez 38 malades, l'Héxacycline a été employée seule à l'exclusion de toute association avec d'autres antibiotiques. Ces 38 observations concernent :

2 Rickettsioses à **Rickettsia Conori ;**

4 Coqueluches ;

3 Rougeoles ;

2 Rubéoles compliquées d'infection grippale rhino-pharyngée ;

4 Erysipèles de la face ;

3 Scarlatines ;

5 Oreillons ;

1 Zona ophtalmique avec infection secondaire des éléments ;

1 Mélitococcie.

3 Syndromes grippaux trachéo-bronchiques ;

3 Varicelles ;

1 Mononucléose infectieuse ;

5 Angines et Amygdalites sévères ;

1 Syndrome d'infection urinaire à colibacilles.

2° Chez 14 malades, l'Héxacycline a été employée dès le début du traitement en association avec d'autres antibiotiques en raison de la sévérité initiale de l'affection qui nécessitait une antibiothérapie mixe. Ces 14 cas concernent :

— 1 cas d'affection bronchopulmonaire asphyxiante avec gros foyer radiologique et syndrome toxi-infectieux très grave ;

— 1 cas de coqueluche grave avec broncho-alvéolite diffuse dyspneisante ;

— 1 cas de fièvre typhoïde avec localisation pleurale précoce (pleuro-typhus) ;

— 2 cas de cholécystite aiguë avec importante réaction inflammatoire périvésiculaire ;

— 5 cas de broncho-pneumopathies aiguës survenus chez des bronchiteux chroniques ou des emphysémateux par surinfection secondaire ;

— 1 cas d'infection urinaire avec cystite ;

— 2 otites grippales, complications d'infection rhino-pharyngée ;

— 1 cas de méningite aiguë suppurée d'origine otogène à streptocoques et pneumocoques.

Dans tous ces cas, l'Héxacycline administrée dès le début du traitement a été associée à des antibiotiques divers : pénicilline, streptomycine, chloramphénicol, terramycine, etc.

3° Chez 5 autres malades, l'Héxacycline a été donnée secondairement après échec partiel ou total de l'antibiothérapie mise initialement en œuvre. Ces 5 cas concernent les malades suivants :

— 1 cas de mélitococcie d'abord traitée au chloramphénicol, avec, après six jours de traitement, persistance de la température et de douleurs articulaires faisant craindre une résistance du germe à cet antibiotique. L'Héxacycline à la dose de 1 gramme 50 pendant 6 jour, puis de 1 gramme pendant 15 jours, amène une chute thermique au 4e jour du traitement. L'apyrexie se maintient définitive et tous les symptômes cliniques disparaissent à partir de ce moment.

— 1 cas d'infection grippale sévère à forme trachéo-bronchique diffuse avec déterminations gastro-intestinales. Traitée d'abord par pénicilline, on remplace cet antibiotique, en raison de la persistance du syndrome infectieux et des signes bronchopulmonaires. Après cinq jours de traitement par l'Héxacycline (1,50 g par jour pendant 10 jours), amélioration rapide avec défervescence thermique au 3e jour. Guérison après le 5e jour de ce nouveau traitement.

— 1 cas de mononucléose infectieuse chez un adolescent de 16 ans traité d'abord par le chloramphénicol dans les premiers jours, alors que le diagnostic n'était pas encore posé. Après 4 jours de ce traitement, l'apparition d'une angine avec adénopathies cervicales et inguinales fait penser à la possibilité d'une mononucléose infectieuse vérifiée par un examen hématologique et ultérieurement par une réaction de Paul et Brunnel positive. On remplace alors le chloramphénicol par l'Héxacycline (1,50 g pendant dix jours). Défervescence thermique au 4e jour. Guérison en 8 jours de traitement.

— 1 cas d'infection urinaire avec phénomènes de cystite traitée d'abord par des sulfamides. L'apparition au 4e jour d'une localisation épididymaire nous amène à remplacer le traitement initial par l'Héxacycline (1,50 g pendant 15 jours). Amélioration au 4e jour des signes d'infection urinaire et vésicale. Régression plus lente de la localisation épididymaire avec guérison au 14e jour.

— 1 cas d'otite aiguë compliquant une infection sévère rhino-pharyngée et sinusienne d'origine grippale. Traitement mixte pénicilline-chloramphénicol pendant 3 jours. La persistance de la température et de violentes douleurs otitiques fait pratiquer une paracentèse le 3e jour. Elle amène la sédation des douleurs, mais ne fait pas tomber la température. On substitue au traitement initial une thérapeutique par l'Héxacycline (2 grammes par jour pendant 48 heures, puis 1,50 g pendant 5 jours) qui amène la chute thermique et la guérison après 48 heures de ce nouveau traitement.

Les incidents que nous avons pu noter chez nos malades en traitement par l'Héxacycline ont été pratiquement nuls. Les incidents digestifs, si fréquemment rencontrés au cours de l'antibiothérapie orale, ont été minimes et n'ont en aucun cas gêné la poursuite du traitement tant chez les quelques malades qui ont reçu une thérapeutique complémentaire par le complexe vitaminique B ou les ferments lactiques que chez ceux qui n'ont reçu aucun traitement adjuvant. Cinq de nos malades sur 57 ont accusé quelques petits troubles digestifs : nausées, pyrosis, petites douleurs abdominales, qui n'ont influencé en rien le traitement.

Nous n'avons relevé également aucun incident de type allergique. Au contraire, dans certains cas où une antibiothérapie antérieure s'était accompagnée de réactions allergiques cutanées, l'Héxacycline a parfaitement pu prendre le relai sans s'opposer à la disparition rapide de ces accidents allergiques. Enfin, la toxicité

générale de l'Héxacycline, jugée surtout dans nos observations sur le retentissement hépatique, rénal ou sanguin de ce médicament, s'est avérée nulle aux doses thérapeutiques que nous avons utilisées. Toutes ces fonctions régulièrement vérifiées n'ont montré aucune atteinte particulière du fait de l'antibiotique lui-même. Dans un cas même, l'Héxacycline a pu nous servir d'antibiotique de couverture d'un traitement corticothérapique intensif au cours d'une hémopathie maligne.

ANALYSE DES RESULTATS

L'appréciation des résultats dont nous pouvons faire mention à la suite de notre expérimentation de l'Héxacycline doit se faire non seulement en fonction du pourcentage global de succès et d'échecs, mais aussi d'après la rapidité de la chute thermique dans nos cas de guérison. Elle doit aussi se faire de façon plus intéressante en fonction de l'action de l'Héxacycline sur les différents germes pathogènes relevés à l'origine des affections présentées par nos malades :

a) Pour les 57 malades soumis à l'Hexacycline seule ou associée à d'autres antibiotiques, le nombre de succès s'élève à 54, les échecs à 3. Ces échecs concernent les 3 malades suivants :

— 1 cas d'oreillons chez un adolescent où l'Héxacycline donnée au 3e jour n'a pas empêché l'apparition d'une localisation orchitique d'ailleurs modérée qui a nécessité l'adjonction à l'Héxacycline d'un traitement corticothérapique. La guérison en une dizaine de jours a suivi ce traitement mixte Héxacycline-corticoïde.

— 1 syndrome d'infection aiguë broncho-pulmonaire chez un bronchitique scléreux pulmonaire ancien, traité d'abord par un traitement mixte Pénicilline-Eucalyptol-Héxacycline. Après 8 jours de ce traitement, persistance d'un blocage respiratoire et des signes infectieux. La guérison n'a pu être obtenue que par l'adjonction de chloramphénicol et surtout d'un traitement corticothérapique prolongé.

— 1 cas de cholécytite aiguë avec importante réaction inflammatoire périvésiculaire chez un malade ayant un passé lithiasique ancien. Traité au début par pénicilline et Héxacycline. Persistance au bout de six jours de signes infectieux et des signes locaux. On renforce alors le traitement antibiotique par de la streptomycine et du chloramphénicol. Rétrocession lente à partir de ce moment et refroidissement de l'inflammation locale après 8 jours de ce traitement renforcé.

b) Chez les 54 malades faisant partie de nos cas de guérison, la rapidité de celle-ci objectivée par la chute thermique nous a permis de distinguer 3 groupes arbitrairement classés en :

— **Chutes thermiques rapides** (moins de 4 jours après le début du traitement) = 40 cas ;

— **Chutes thermiques moyennes** (entre 4 et 6 jours après le début du traitement) = 10 cas ;

— **Chutes thermiques lentes** (plus de 6 jours après le début du traitement) = 4 cas.

c) Mais plus intéressante que le pourcentage global de succès et d'échec ou que la rapidité de la chute thermique est l'analyse des résultats que nous avons obtenus en fonction des différents germes pathogènes. C'est par cette analyse que nous pouvons prendre une notion exacte de la place que nous pouvons donner actuellement à l'Héxacycline en pathologie infectieuse :

— **Rickettsioses :**

2 succès spectaculaires dans 2 cas de fièvre boutonneuse méditerranéenne à **Rickettsia Conori** ont confirmé l'extrême sensibilité de ces germes à l'Héxacycline telle que l'ont démontrée les études de laboratoire d'après lesquelles le groupe des Tétracyclines s'avère comme le plus actif sur les diverses Rickettsioses.

— **Bacille de Bordet-Gengou :**

Tous nos cas de coqueluche ont heureusement réagi à l'Héxacycline : chute thermique rapide, régression des quintes dans les délais satisfaisants, protection contre les complications pulmonaires toujours à craindre surtout chez le jeune enfant.

— **Brucelloses :**

La Tétracycline est actuellement considérée comme l'antibiotique de choix des brucelloses aiguës. Les deux observations que nous rapportons confirment cette action prépondérante de l'Héxacycline sur le mélitocoque : chute thermique rapide, guérison définitive en 2 ou 3 semaines, absence de rechutes dans les deux cas.

— **Streptococcies :**

Le streptocoque intervient dans beaucoup de nos observations (scarlatine, érysipèle, méningite aiguë otogène, angine et amygdalites sévères). Dans tous nos cas, l'Héxacycline le plus souvent employée seule ou plus rarement en association avec d'autres antibiotiques s'est montrée particulièrement efficace sur ce germe. La guérison sans incident notable de tous nos malades confirme l'action indiscutable de cet antibiotique sur les diverses streptococcies.

— **Colibacilles :**

3 cas d'infection génito-urinaire et deux cas de cholécystite aiguë avec importante inflammation périvésiculaire à l'origine desquels le colibacille jouait le rôle principal, sinon unique, ont montré l'action efficace de l'Héxacycline sur ce germe si souvent rebelle à la thérapeutique. Associée dans les formes graves à d'autres antibiotiques, l'Héxacycline apporte certainement une sécurité supplémentaire dans le traitement des différentes localisations colibacillaires.

— **Pneumococcies :**

Plusieurs cas de broncho - pneumopathies aiguës dans lesquels le pneumocoque jouait en association avec les autres germes habituels des infections des voies aériennes un rôle important, plusieurs infections amygdaliennes sévères et un syndrome méningé aigu d'origine d'otitique où la culture de liquide céphalo-rachidien a montré la présence d'une association streptocoque-pneumocoque, ont été traités avec l'Héxacycline seule ou associée à d'autres antibiotiques avec d'excellents résultats soldés par la guérison en général rapide et sans incidents de tous ces malades.

— **Staphylococcies :**

Nous n'avons pas eu l'occasion dans notre série de malades de traiter des affections purement staphyloccocciques, mais le staphylocoque intervenait à titre d'élément important d'association microbienne chez plusieurs de nos malades présentant des syndromes broncho-pulmonaires aigus, des infections rhino-pharyngées, des otites aiguës, de même que dans un cas de varicelle confluente et un cas de zona ophtalmique avec, dans ces deux cas, infection secondaire des éléments cutanés par les pyogènes de la peau. Dans tous ces cas, l'Héxacycline a amené une excellente désinfection des foyers infectieux.

— **Salmonelloses :**

Indépendamment des affections colibacillaires que nous avons analysées plus haut, nous avons traité à l'Héxacycline une fièvre typhoïde particulièrement intéressante puisqu'elle s'est compliquée dès le début d'un épanchement pleural à bacille d'Eberth qui nous a fait porter le diagnostic de pleurotyphus. Cette infection éberthienne évoluait par ailleurs sur un organisme antérieurement sérieusement débilité. L'Héxacycline, assez longtemps poursuivie, est venue dans ce cas apporter un renfort sérieux au chloramphénicol pour lequel ce bacille d'Eberth nous a semblé au bout de quelques jours développer une résistance qui se serait avérée gênante pour la poursuite du traitement. L'Héxacycline a pu prendre le relai avec d'excellents résultats aboutissant à une guérison complète.

— **Affections virales :**

Nos essais thérapeutiques ont porté sur un certain nombre de malades atteints d'affections à virus : rougeole, rubéole, oreillons, zona, varicelle, infections à virus grippal, mononucléose infectieuse. Dans tous ces cas, l'Héxacycline a rempli le rôle que nous lui demandions, c'est-à-dire raccourcir l'évolution de la maladie et prévenir les complications diverses dues au virus lui-même ou à l'intervention de germes associés. Nous avons signalé que dans un seul cas d'oreillons est survenue, après trois jours de traitement, une localisation testiculaire qui a d'ailleurs très bien guéri par la poursuite de l'Héxacycline associée à la corticothérapie. Mais, particulièrement intéressantes nous semblent dans ce domaine de

la virologie nos deux observations de mononucléose infectieuse. Le traitement de cette affection semble actuellement bien codifié par l'association d'un antibiotique à large spectre du groupe des Tétracyclines à la corticothérapie. Dans nos deux cas, nous avons délibérément réduit notre traitement à la seule Héxacycline. Ces deux cas se soldèrent par deux succès complets. Outre son action efficace sur le syndrome infectieux et sur les déterminations pharyngées et ganglionnaires de la maladie, nous avons la nette impression dans ces deux observations que l'Héxacycline a sensiblement réduit l'asthénie souvent si traînante qui caractérise la convalescence de cette virose.

CONCLUSIONS DE NOS ESSAIS
LA PLACE DE L'HEXACYCLINE EN THERAPEUTIQUE

En conclusion des essais thérapeutiques que nous avons effectués avec l'Héxacycline chez 57 malades atteints de syndromes infectieux divers, nous avons pu confirmer les propriétés théoriques de cet antibiotique mises en évidence par les études de laboratoire. Possédant toutes les propriétés de la Tétracycline, en particulier le large spectre antimicrobien et l'excellente tolérance jointe à une absence complète de toxicité aux doses thérapeutiques efficaces, elle nous a semblé supérieure aux antibiotiques du groupe des tétracyclines par une plus grande rapidité d'action permettant d'administrer des doses plus réduites. Ces avantages permettent d'assigner à l'Héxacycline une place de choix en thérapeutique anti-infectieuse :

1° Elle pourra être employée seule dans les trois affections suivantes où elle s'est montrée dans nos observations particulièrement efficace : brucelloses aiguës, rickettsioses diverses, mononucléose infectieuse.

2° Elle pourra également être employée seule dans les différentes fièvres éruptives de l'enfance, dans la coqueluche, dans la varicelle. Une mention particulière doit être faite ici au sujet de nos trois cas de scarlatine traités uniquement par l'Héxacycline qui peut remplacer efficacement et sous un mode d'administration plus commode la classique pénicillinothérapie dont les avantages dans cette maladie ne sont plus à discuter.

3° Elle pourra être utilisée seule ou associée aux autres antibiotiques pour renforcer et élargir leur action dans les affections microbiennes ou virales sévères ou compliquées d'infection secondaire ou de détermination viscérales : streptococcies, staphylococcies, pneumococcies, méningococcies, de même que dans les syndromes infectieux hépato-vésiculaires ou génito-urinaires.

4° Elle pourra, dans certains cas, se substituer à d'autres antibiotiques théoriquement plus spécifiques d'une affection donnée (ou s'associer avec eux) dans les cas où ceux-ci ne donnent pas les résultats attendus du fait de l'apparition d'une résistance des germes aux antibiotiques classiques. Notre cas de pleurotyphus est démonstratif à cet égard.

5° Elle pourra enfin, grâce à son large spectre, son absence de retentissement sur les organes hémotapoïétiques et sa rapidité d'action, servir d'antibiotique de couverture au cours du traitement des hémopathies malignes ou des traitements corticothérapiques, c'est-à-dire toutes les fois où l'on peut craindre du fait de la maladie elle-même ou de la thérapeutique des dangers de surinfection.

CONCLUSIONS GENERALES

Nous avons procédé à l'expérimentation clinique d'un nouvel antibiotique,, l'Hexacycline, constitué par l'adjonction d'Hexamétaphosphate de sodium à la Tétracycline. Cette association accélère de façon très sensible l'absorption intestinale de cet antibiotique et permet d'obtenir des concentrations sanguines en antibiotique beaucoup plus élevées, dans des délais beaucoup plus courts. Il en résulte que l'Hexacycline, qui possède par ailleurs le large spectre antimicrobien des antibiotiques du groupe des Tétracyclines, présente par rapport à ceux-ci l'avantage d'une plus grande rapidité d'action à des doses plus réduites et de ce fait une moindre toxicité aiguë ou chronique.

Nous avons cherché à vérifier en clinique humaine les propriétés théoriques de l'Hexacycline et nous avons traité par cet antibiotique 57 malades atteints de syndromes infectieux divers en surveillant particulièrement la tolérance et la toxicité du médicament. Cette surveillance s'est notamment adressée aux fonctions rénales, hépatiques et hématopoïétiques de même qu'aux grandes constantes biologiques. Pour un certain nombre de nos malades, nous avons également étudié par des coprocultures les modifications éventuelles de la flore intestinale.

Envisagées sous l'angle de l'agent pathogène en cause, nos observations ont été divisées en trois groupes :

a) Le premier groupe comprend les observations où l'intervention d'un germe figuré précis et spécifique peut être affirmée. Il comprend 18 cas.

b) Le deuxième groupe comprend les observations où l'étiologie virale ne peut être mise en doute. Ce groupe comprend 20 cas.

c) Le troisième groupe comprend les observations où l'origine infectieuse ne fait aucun doute, mais dans lesquelles ni le tableau clinique ni les investigations biologiques n'ont permis de préciser l'étiologie. Ce groupe comprend 19 cas.

Les accidents ou incidents imputables au traitement ont été pratiquement nuls, aussi bien en ce qui concerne les déterminations viscérales que les manifestations allergiques. A l'exception de 5 malades ayant présenté quelques troubles digestifs mineurs, la tolérance gastro-intestinale de l'Hexacycline a été bonne.

L'analyse des résultats obtenus chez nos 57 malades a confirmé, dans l'ensemble, les propriétés théoriques de l'Hexacycline telles qu'elles ont été définies par l'expérimentation en laboratoire. Nos résultats nous permettent d'assigner à cet antibiotique une place intéressante en thérapeutique anti-infectieuse.

1° L'Hexacycline s'est montrée particulièrement efficace dans les brucelloses aiguës et dans les rickettsioses, où elle pourra être employée seule.

2° Elle pourra également être employée seule dans les différentes fièvres éruptives de l'enfance, dans la coqueluche, dans la varicelle, dans la mononucléose infectieuse où elle empêche les surinfections secondaires.

3° Au cours de la scarlatine, elle nous a permis de remplacer sous un mode d'administration plus commode la classique pénicillothérapie.

4° Dans les streptococcies, staphylococcies, pneumococcies de même que dans les syndromes infectieux hépato-vésiculaires ou génito-urinaires, elle renforce et complète l'action des autres antibiotiques dans les formes sévères de ces infections.

5° L'Hexacycline, en raison de son absence totale de retentissement sur les organes hématopoïétiques, pourra d'autre part servir de couverture antibiotique au cours des traitements corticothérapiques et antimitotiques institués au cours des hémopathies malignes.

Observations

(Pour ne pas allonger le texte nous ne transcrivons ici que 24 de nos observations choisies au hasard parmi nos 57 malades.)

OBSERVATION N° 1

M. Gilbert D.., 19 ans, étudiant et champion d'athlétisme, en très bonne santé habituelle, présente depuis une quinzaine de jours un manque d'entrain et une fatigue physique et intellectuelle anormale chez ce jeune homme habituellement très remuant.

Le 28 janvier 1962, alors que cette asthénie s'était notablement accentuée depuis quelques jours, apparaît un syndrome infectieux très marqué, avec température à près de 40 degrés, malaises intenses céphalés, frissonnements, transpiration. Ce début a été précédé, 48 heures auparavant, par l'apparition d'une dysphagie très douloureuse empêchant pratiquement toute déglutition.

A l'examen que nous faisons le jour même de l'apparition de l'élévation thermique nous pouvons faire les constatations suivantes :

1° Il existe une angine érythémato-pultacée très importante, avec organisation sur les deux amygdales de fausses membranes apparaissant sous forme de plaques nacrées étendues et se détachant sur une muqueuse amygdalienne et pharyngée très rouge, très congestive avec un important œdème de la luette. Les signes fonctionnels sont très importants, la fétidité est modérée.

Ces phénomènes angineux très importants s'accompagnent de grosses adénopathies cervicales bilatérales, intéressant surtout le groupe postérieur des chaînes cervicales et débordant vers la nuque. Ces ganglions sont très mobiles, roulant sous les doigts et ne présentent aucune périadénite. Il existe une discrète adénopathie axillaire, mais il n'y a pas de ganglions inguinaux.

2° On note par ailleurs une splenomégalie discrète et une légère hépatomégalie. Il n'y a aucune éruption cutanée.

3° Le reste de l'examen est négatif.

Pensant à la possibilité d'une mononucléose infectieuse, nous demandons une formule sanguine, de même qu'un examen bactériologique du prélèvement pharyngé. Ce dernier ne montre aucun développement de bacille diphtérique. Il n'existe qu'une flore banale où prédominent le pneumocoque et staphylocoque. La formule sanguine est par contre absolument démonstrative.

Globules rouges : 4.518.000 ;

Globules blancs : 13.800, avec :

Polynucléaires neutrophiles	35 %
Lynphocytes	30 %
Moyens mononucléaires	16 %
Monocytes	9 %
Cellules mononucléées type mononucléose infectieuse	10 %

Indépendamment d'un traitement désinfectant local, on institue une antibiothérapie sous forme d'Héxacycline à la dose de 6 comprimés par jour, associée à une corticothérapie (4 comprimés de hydrocortancyl à 5 mg. La régression se fait lentement. Le syndrome infectieux persiste encore 48 heures et commence à décroître progressivement pour disparaître après 5 jours. La rétrocession des symptômes locaux se fait parallèlement et la gorge n'est nettoyée que vers le 5e jour. Il persiste, pendant 15 jours, une asthénie qui ne se répare que lentement.

Au 15e jour, nous demandons une réaction de Paul et Bunnel qui se montre positive. A noter que le groupe sanguin de ce malade est O Rhésus positif.

En résumé : Mononucléose infectieuse sévère avec importants symptômes amygdalo-pharyngés et flore à prédominance de staphylocoque et de pneumocoque. Guérison en une semaine par association Hexacycline-corticoides. Bonne tolérance digestive et générale de l'Hexacycline.

OBSERVATION N° 2

Mlle Anne-Marie Sc..., 19 ans, coiffeuse, en bonne santé habituelle, présente depuis une quinzaine de jours, une sensation de fatigue inhabituelle, qu'elle n'explique pas jusqu'au jour où, le 10 février 1962, elle ressent des douleurs pharyngées intenses avec apparition d'un syndrome infectieux très marqué : température à 40°, frissons, courbatures, céphalées.

L'examen montre des signes amygdalo-pharyngés impressionnants. Les amygdales dont couvertes d'exsudats blanchâtres organisés en fausses membranes recouvrant l'ensemble des deux amygdales. Tout l'oropharynx est intensément congestionné, avec des muqueuses très rouges et œdématiées, l'œdème intéressant également la luette. Les douleurs pharyngées sont intenses et irradient vers les deux oreilles. Autant que par ces symptômes, on est frappé par l'existence d'adénopathies cervicales. bilatérales intéressant les chaînes ganglionnaires du cou, avec une nette prédominance des ganglions postérieurs. Ces ganglions sont simplement tuméfiés, légèrement sensibles et ils ne présentent aucune réaction de périadénite. Il existe quelques adénopathies plus discrètes axillaires et inguinales, et la rate, modérément hypertrophiée, est palpable lors des mouvements de grande inspiration. Le foie n'est pas augmenté de volume, mais il existe un très léger subictère conjonctival avec quelques nausées.

L'examen bactériologique des exsudats pharyngés montre la présence de staphylocoques et l'absence de bacille diphtérique. Une formule sangine immédiatement pratiquée vient confirmer le diagnostic de mononucléose infectieuse évoqué devant ce tableau clinique :

Globules rouges : 4.300.000 ;

Globules blancs : 8.800.

Polynucléaires neutrophiles	30 %
Lymphocytes	13 %
Moyens mononucléaires	3 %
Monocytes	4 %
Mononucléaires type mononucléose infectieuse	50 %

Une réaction de Paul et Bunnel pratiquée quelques jours plus tard se montrera positive. Le groupe sanguin est O Rhésus positif.

Le traitement institué comporte l'association de Cortancyl, 20 milligrammes par jour, et d'Hexacycline à la dose de 1,50 gramme par jour. Il sera poursuivi 10 jours en tout. L'action la plus rapide est obtenue sur les signes généraux qui régressent au bout de 48 heures. Les symptômes locaux amygdalo-pharyngés persistent encore 6 jours, cependant que les adénopathies régressent plus lentement et mettront une dizaine de jours à rétrocéder. La convalescence est ensuite assez rapide, cette malade ne ressentant qu'une asthénie assez modérée pendant encore 3 semaines.

En résumé : Mononucléose infectieuse typique cliniquement et hématologiquement, confirmée par une réaction de Paul et Bunnel positive. Guérison sans complications par un traitement mixte Hexacycline-Cortancyl. Bonne tolérance digestive et générale du médicament.

OBSERVATION N° 3

Philippe G..., 4 ans, est admis dans le service pour un syndrome infectieux, d'apparition rapide, accompagné dès le début par une angine douloureuse. Vingt-quatre heures après ce début apparaît une éruption généralisée sous forme d'une rougeur diffuse sans intervalle de peau saine, très granitée, s'effaçant à la pression des doigts, qui laissent très nettement leur empreinte. Cette éruption prédomine aux points de flexions articulaires, en particulier au niveau des coudes, où l'on note un piqueté très rouge. L'examen de la gorge montre une angine rouge. La langue est dépapillée nettement framboisée. Il existe une légère réaction ganglionnaire cervicale. Le reste de l'examen est négatif.

Un ensemencement rhino-pharyngé montre le développement de streptocoque hémolytique. Un hémogramme dénombre 3.780.000 globules rouges et 11.700 globules blancs avec 65 % de polynucléaires neutrophiles. Les urines ne montrent aucun élément anormal, en particulier pas d'albumine. Devant ce tableau clinique très évocateur d'une scarlatine confirmée par la présence de streptocoque au prélèvement pharyngé, on entreprend un traitement antibiotique comprenant uniquement de l'Hexacycline à la dose de 1 gramme par jour.

L'évolution est rapide. La fièvre tombe en 24 heures et l'état général s'améliore, cependant que les signes angineux disparaissent. L'éruption s'efface en 48 heures. On poursuit le traitement pendant 6 jours. Au 12e jour apparaît une desquamation très nette surtout au niveau des pieds et des doigts. On vérifie à ce moment les urines qui ne montrent toujours pas d'albumine, cependant qu'un nouvel examen bactériologique du rhino-pharynx montre la disparition du streptocoque précédemment trouvé. L'enfant est suivi régulièrement pendant trois mois, pendant lesquels on n'a jamais trouvé d'albumine dans les urines.

En résumé : Scarlatine typique avec évolution rapide vers la guérison. Traitement par l'Hexacycline seule.

OBSERVATION N° 4

Le jeune Sylvain Fi..., 14 ans entre dans le service avec le diagnostic de rougeole. Le début remonte à 4 jours et a été marqué par une élévation de la température à 39° avec céphalées, malaises et signes de catarrhe des voies aériennes supérieures, avec toux rauque et légère injection conjonctivale. Au 4e jour apparaît une éruption morbilliforme typique débutant par la face et s'étendant ensuite à tout le corps. Le malade est alors admis à l'hôpital.

A l'examen, on confirme le diagnostic de rougeole sur l'existence d'une éruption typique faite de larges macules rosées avec intervalle de peau saine, étendue à tout le corps. La toux est toujours pénible et rauque. Une radiographie pulmonaire ne montre aucune anomalie. Il existe par contre une légère conjonctivite. Le syndrome infectieux est toujours net avec température à 39,6°, malaises et céphalées. La formule sanguine permet de dénombrer 5.100.000 globules rouges et 7.000 globules blancs avec 1 cellule plasmocytaire. Le bilan biologique est par ailleurs normal, de même que le reste de l'examen.

Devant cette rougeole typique, confirmée encore par l'absence de cette maladie dans les antécédents du malade, on institue un traitement par l'Hexacycline à la dose de 1,50 gramme par jour en 6 comprimés régulièrement répartis dans le nycthémère. Le syndrome infectieux commence à régresser dès le lendemain, et la température se stabilise à la normalle à la fin du 3e jour de traitement. L'état général s'améliore parallèlement, et l'éruption s'efface en quelques jours. La toux et les phénomènes de catarrhe des voies respiratoires supérieures disparaissent après 2 jours de traitement. Celui-ci est poursuivi pendant 6 jours avec une excellente tolérance digestive et générale.

En résumé : Rougeole typique chez un enfant de 14 ans. Guérison rapide sans complications avec un traitement par l'Hexacycline.

OBSERVATION N° 5

L'enfant Jules Yo..., (3 mois et demi) nous est adressé dans le service pour suspicion de coqueluche.

A l'examen, nous sommes en présence d'un enfant en bon état général, avec une température à 37°,8. L'enfant présente par ailleurs une toux apparaissant sous forme de quintes, non suivies d'expectoration ni de vomissements, accompagnés de cyanose.

L'auscultation pulmonaire ne révèle rien d'anormal. La gorge est légèrement rouge, le reste de l'examen somatique est strictement normal.

On pratique une radiographie pulmonaire et une cuti-réaction, et on met le malade à l'Hexacycline à la dose de trois cuillerées à café par jour. Deux jours après, la température est tombée. Les quintes par contre semblent avoir augmentées en fréquence et en intensité, elles ont pris un caractère nettement coquelucheux avec ébauche de chant de coq, mais toujours sans vomissement ni expectoration glaireuse. On dénombre une douzaine de quintes dans la journée. Il n'y a toujours aucun signe d'auscultation pulmonaire. La cuti-réaction est négative, et la radiographie pulmonaire ne montre aucune anomalie, si ce n'est une accentuation des hiles que l'on peut interpréter comme une hilite coquelucheuse.

Après quatre jours d'hospitalisation la température est tombée aux alentours de 37°, les quintes de toux sont toujours de type coquelucheux, mais leur nombre et leur intensité ont diminué. L'alimentation est toujours facile et correcte.

Dans les jours qui suivent, on assiste à une diminution régulière et relativement rapide des quintes de toux, qui perdent de leur fréquence et de leur intensité pour disparaître complétement après deux semaines d'évolution. L'enfant quitte le service complétement guéri. Il n'a pas été donné de sédatif de la toux.

En conclusion : Coqueluche typique chez un enfant de trois mois et demi. Traitement par Hexacycline. Guérison en une vingtaine de jours sans complication. Bonne tolérance de l'Hexacycline.

OBSERVATION N° 6

M. Henri B..., entre dans le service, le 23 février 1962, pour erysipèle de la face. Ce malade, qui a été opéré récemment de polypes du nez avec curetage du sinus nasal et qui avait repris son travail, présente, le 19 février 1962, des douleurs cervicales violentes, des frissons répétés et une élévation de la température à 39°,2. Une asthénie importante accompagne ces symptômes généraux. Le lendemain apparaît une sensation de brûlure au niveau du nez en même temps qu'une plaque érythémateuse se dessine de part et d'autre du nez. Rapidement se développe une plaque de dermite érythémateuse occupant presque toute la joue droite la région périorbiculaire droite, débordant sur le front, et effleurant la partie interne de la joue gauche et la paupière inférieure gauche. Ce placard érythémateux est chaud et est limité à la périphérie par un bourrelet nettement perçu à la palpation qui réveille à ce niveau une sensibilité hyperesthésique désagréable. Des adénopathies bilatérales rétro et sous-maxillaires accompagnent les phénomènes inflammatoires cutanés. Le reste de l'examen est négatif en dehors d'un foie augmenté de volume débordant le rebord costal de 3 travers de doigt, de crampes musculaires et d'une certaine vivacité des réflexes ostéoterdineux. Ce malade est d'ailleurs un éthylique de longue date.

Le traitement est constitué uniquement par de l'Hexacycline à la dose de 1,50 gramme par jour. Dès le deuxième jour, la température amorce une chute qui va être définitive à la fin du 3e jour. L'aspect inflammatoire de la plaque érysépélateuse diminue parallèlement et, dès le 4e jour, a notablement régressé. La réduction des lésions de dermite se poursuit dans les jours qui suivent. Au 10e jour

la guérison locale est totale. Une fine desquamation est observée sur toute l'étendue de la joue enflammée. Les examens de laboratoire pratiqués n'ont rien montré d'autre qu'une légère hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile. La valeur de la cellule hépatique, explorée par les tests habituels, est satisfaisante.

En résumé : Erysipèle de la face chez un éthylique. Guérison en une dizaine de jours par un traitement à l'Hexacycline. Bonne tolérance du médicament.

OBSERVATION N° 7

M. Valério Bo..., 23 ans, en bonne santé habituelle, présente depuis une huitaine de jours un syndrome infectieux apparu rapidement et caractérisé par une élévation thermique à 39°, quelques céphalées et des courbatures. Quelques jours après l'apparition de ces symptômes généraux survient une éruption exanthématique qui décide le malade à entrer à l'hôpital.

A l'examen, en dehors du syndrome infectieux qui persiste, nous observons une éruption faite de taches rosées disséminées sur le thorax, l'abdomen et les membres inférieurs, de couleur rouge foncée et s'effaçant à la pression. Par ailleurs, on remarque au niveau de la face interne du pied gauche une petite escarre noirâtre apparue quelques jours avant l'élévation thermique et s'accompagnant d'une petite adénopathie locale actuellement non douloureuse. Ce malade n'a pas de chien, mais il habite dans la banlieue campagnarde de la ville. Les examens biologiques sont normaux, la formule sanguine montre 4.300.000 globules rouges et 9.000 globules blancs avec une polynucléose neutrophile à 72 %.

Devant ce tableau évocateur d'une rickettsiose méditerranéenne, dont on retrouve nettement la tache d'inoculation, nous demandons une confirmation du diagnostic par le sero diagnostic de Weil et Félix, qui se montrera positif (Agglutination du Proteus X 19), et nous instituons un traitement très simple constitué uniquement par de l'Hexacycline à la dose de 6 comprimés par jour.

Sous l'action de ce traitement, l'évolution est rapide. Le syndrome infectieux cède au bout de 48 heures et l'éruption s'efface en quelques jours. L'état général, assez touché au début, redevient bon et le malade peut quitter le service 10 jours après son entrée parfaitement guéri.

En résumé : Fièvre exanthématique du littoral méditerranéen, confirmé par une réaction de Weil et Félix positive. Action rapide de l'Hexacycline avec excellente tolérance digestive et générale du médicament.

OBSERVATION N° 8

M. Pierre P..., 31 ans, cultivateur, présente depuis trois semaines un syndrome infectieux s'étant installé en quelques jours, avec température régulièrement ascendante jusqu'aux environs de 40°, accompagné de sueurs et de douleurs myalgiques diffuses. L'état général n'étant pas sensiblement touché malgré cette fièvre, ce malade ne fait appel à un médecin qu'une dizaine de jours après le début de ces troubles. Les examens de laboratoires, pratiqués quelques jours après, apportent la confirmation du diagnostic soupçonné par le médecin : le séro diagnostic de Wright est positif au 1/800. Ce malade est aussitôt soumis à un traitement par le chloramphénicol à la dose de 1,50 gramme par jour. Après 6 jours de ce traitement, la température persiste aux environs de 39°, et des douleurs articulaires tenaces font craindre une résistance du germe à cet antibiotique. Le malade est alors adressé dans notre service. Nous confirmons d'abord le diagnostic de Brucellose par un nouveau séro diagnostic qui se montre positif au 1/800 et par une intradermo-réaction à la mélitine, qui est nettement positive. Devant l'échec

du chloramphenicol qui au bout d'une semaine n'a aucunement influencé la courbe thermique nous instituons un traitement par l'Hexacycline à la dose de 1,50 gramme par jour. Au 4e jour de ce traitement une chute thermique commence à s'amorcer, en même temps que s'atténuent les douleurs articulaires et les sueurs profuses que présentait ce malade. Nous poursuivons le traitement pendant 21 jours au total, après avoir réduit la dose d'Hexacycline à 1 gramme par jour à partir du 7e jour. L'apyrexie et la disparition de tous les symptômes cliniques sont complètes après une semaine et se maintiendront jusqu'à la sortie du malade de l'hôpital au 23e jour de son hospitalisation. Nous avons par la suite eu des nouvelles régulières de ce malade qui, 8 mois après cet épisode mélicoccique aigu, n'avait présenté aucune rechute, ni aucune autre manifestation.

En résumé : Brucellose aiguë traitée d'abord au chloramphénicol pendant 6 jours. Echec de ce traitement qui ne modifie pas la courbe thermique. Relais par l'Hexacycline. Apyrexie en 6 jours. Guérison définitive vérifiée 8 mois après. Bonne tolérance du médicament.

OBSERVATION N° 9

M. Jean Bo..., en bonne santé habituelle, présente brusquement un syndrome infectieux caractérisé par une élévation thermique à 40°, des frissons, des courbatures généralisées et des céphalées pénibles. Vingt-quatre heures après ce début aigu apparaît une rougeur de la face avec sensation de tension douloureuse et de cuisson. Son médecin l'adresse immédiatement dans le service.

A l'examen, nous sommes en présence d'un sujet vigoureux, mais assez abattu par le syndrome infectieux qui est toujours aussi intense qu'au début. Au niveau de la face, de part et d'autre du nez, on remarque une plaque de coloration rouge vineuse, en aile de papillon, très chaude, très douloureuse avec quelques petites phlyctènes contenant un liquide citrin. A la périphérie de cette plaque existe une très nette sensation de bourrelet. Un œdème notable des paupières inférieures complète cette symptomatologie locale. Le reste de l'examen est négatif. En particulier on ne trouve aucune porte d'entrée appréciable de cette plaque érysipélateuse.

La formule sanguine montre 4.800.000 globules rouges et 12.000 globules blancs. L'examen du liquide d'une phlyctène ne montre la présence d'aucun germe. Le taux des antistreptolysines est à 300 unités. Les autres constantes biologiques sont normales.

Le diagnostic d'érysipèle de la face est évident, et nous soumettons ce malade à un traitement par l'Hexacycline à la dose de 1,50 gramme par jour en 6 comprimés. On s'abstient de tout traitement local. Le résultat est rapide. En 48 heures, les signes infectieux et généraux disparaissent, et le malade retrouve une sensation de bien-être. La régression de la plaque érysipélateuse s'amorce au bout de 48 heures et se poursuit dans les jours suivants. Au 7e jour, la guérison est totale et le malade quitte le service en bonne santé. Une hémoculture pratiquée le jour de l'entrée au moment de l'acmé fébrile est négative.

En résumé : Erysipèle de la face typique sans porte d'entrée décelable. Traitement par l'Hexacycline poursuivi pendant 7 jours, à la dose de 1,50 gramme par jour. Guérison rapide en une semaine. Très bonne tolérance gastrique et générale du médicament.

OBSERVATION N° 10

M. Xavier Pe..., 40 ans, médecin fonctionnaire, vient nous consulter parce que depuis plusieurs semaines il se sent fatigué. Sans avoir pris le temps de vérifier sa température au thermomètre, il a l'impression d'avoir dans la journée des « a coups fébriles » accompagnés de frissons. D'autre part, il transpire plus facilement que d'habitude, sans d'ailleurs que ces sueurs aient pris un caractère

profus. Il ne s'explique pas cet état, d'autant qu'une radiographie pulmonaire, faite par simple précaution, s'est montrée tout à fait normale. Il n'a par ailleurs depuis longtemps rien changé à ses habitudes alimentaires et n'a pas consommé en particulier de fromage de chèvre. Tout au plus prend-il un peu de lait de vache le matin. Bien que cet état dure depuis plusieurs semaines, il n'a pas arrêté son activité, l'asthénie qu'il ressent n'étant pas suffisante à son avis pour s'imposer du repos. Dans les antécédents, nous ne notons rien de particulier. Devant la persistance de ces symptômes, il a pensé à la possibilité d'une mélitococcie et il vient nous demander de confirmer ou d'infirmer ce diagnostic. Nous demandons tout de suite une formule sanguine, des séro diagnostics. T.A.B.M. et une hémoculture au moment d'une poussée thermique. Ces examens amènent tout de suite la solution du problème : l'hémogramme montre une leucopenie à 4.500 avec neutropénie (52 %), un séro diagnostic de Wright positif au 1/1240, et l'hémoculture quelques jours après se montre positive pour le mélitensis. Devant cet afflux de preuves nous jugeons inutile de pratiquer une intradermo-réaction à la mélitine. Aussi bien le problème que pose cette brucellose aiguë n'est-il que thérapeutique. Nous conseillons à ce confrère un traitement par l'Hexacycline à la dose de 1,50 gramme par jour associé à des ferments lactiques et des vitamines du complexe B. Nous lui conseillons aussi de prendre matin et soir sa température pour pouvoir juger des effets du traitement. Pendant 4 jours la fièvre se maintient autour de 39°, et elle commence à baisser à partir de ce moment par paliers pour atteindre 37° au bout d'une semaine. Les phénomènes sudoraux s'amendent parallèlement. La fatigue persiste un peu plus plongtemps et ne disparaîtra qu'au bout d'une vingtaine de jours. Le traitement est poursuivi pendant 25 jours au total, la dose totale d'Hexacycline ayant été de 35 grammes. Au bout de ces 25 jours, la guérison clinique est complète. Tout syndrome infectieux a disparu, l'état général est redevenu excellent. Cinq semaines après le début du traitement, un nouvel examen sérologique montre un abaissement notable du taux d'agglutination qui est à ce moment de 1/400.

En résumé : Brucellose aiguë dans sa forme classique de fièvre ondulante sudoro-algique négligée pendant plusieurs semaines. Traitement commencé tardivement, constitué par l'Hexacycline employée comme seul antibiotique. Dose totale de médicament 35 grammes en 25 jours. Guérison des signes infectieux et généraux en une semaine. Guérison maintenue au bout de 4 mois. Bonne tolérance digestive et générale de l'Hexacycline.

OBSERVATION N° 11

Mme Annonciade Al..., 57 ans, est hospitalisée le 17 novembre 1960 pour un syndrome infectieux accompagné de phénomènes locaux inflammatoires siégeant au pourtour de la région auriculaire gauche. Le début s'est fait quelques jours auparavant par l'apparition de quelques céphalées et de petits troubles digestifs. Quarante-huit heures avant son admission à l'hôpital, cette malade s'est réveillée un matin avec une tuméfaction rouge chaude, luisante et très douloureuse siégeant autour de l'orifice auriculaire. Dans les heures qui suivent, cette zone inflammatoire se recouvre de vesicules contenant un liquide citrin. A la palpation cette plaque donne l'impression d'une induration élastique, et elle est très nettement délimitée à sa périphérie par la perception d'un bourrelet. Il existe par ailleurs une petite adénopathie cervicale postérieure satellite. La température est à 38°,5, l'état général est assez bien conservé le reste de l'examen est normal. En particulier il est impossible de trouver une porte d'entrée de cette plaque érysipèlateuse.

Les examens biologiques sont pratiquement normaux : azotémie = 0,45, glycémie 0,90, urines normales, hémogramme pas d'anémie, légère polynucléose neutrophile. Le diagnostic d'érysipèle est évident, et l'on soumet cette streptococcie à une traitement par l'Hexacycline à la dose de 6 comprimés par jour, en associant des ferments lactiques. On s'abstient de tout traitement local.

Les résultats sur le syndrome infectieux sont rapides. Dès le lendemain, la température se stabilise à 37°, cependant que les symptômes douloureux locaux régressent en grande partie. 48 heures après le début du traitement, on

assiste à une diminution progressive de la tuméfaction inflammatoire, qui se poursuit les jours suivants. Le 24 novembre, une semaine après son entrée, la malade peut quitter le service entièrement guérie.

En résumé : Erysipèle de la face sans porte d'entrée visible chez une femme en bonne santé habituelle. Traitement par l'Hexacycline à la dose de 1,50 gramme pendant 7 jours. Guérison rapide en 5 jours. Bonne tolérance digestive et générale du médicament.

OBSERVATION N° 12

M. Marc Ma..., 39 ans, admis dans le service le 10 août 1960, présente depuis quelques jours un syndrome infectieux traduit par une élévation de la température à 40°, des céphalées, des courbatures et un malaise important. 48 heures après l'apparition de ces symptômes est survenue une éruption sur le tronc, l'abdomen et surtout les membres inférieurs, faite de petites taches exanthématiques foncées, s'effaçant difficilement à la pression. Au niveau de la face interne de la cuisse droite, on remarque une petite plaie noirâtre survenue spontanément sans que le malade se souvienne d'une blessure dans cette région. En dehors d'une langue nettement saburrale, le reste de l'examen est négatif. Le foie, la rate sont normaux, de même que l'appareil cardio-vasculaire et le système nerveux.

Les examens de laboratoire montrent une formule rouge à 4.500.000 et une formule blanche à 7.000 avec 60 pour cent de polynucléaire neutrophiles. L'urée sanguine est à 0,42 la glycémie est normale.

Ce tableau clinique associant une éruption exanthématique, une escarre noirâtre au niveau de la cuisse et un syndrome infectieux d'apparition brutale nous fait poser le diagnostic clinique de rickettsiose méditerranéenne. Ce malade ne possède pas de chien, mais il effectue très souvent des promenades dans la campagne des environs de Nice où l'on trouve, toutes les années, le rhipicephalus sangineus, ainsi que nous l'ont montré des observations précédemment recueillies depuis plusieurs années dans notre service. Nous demandons une confirmation biologique de ce diagnostic en faisant pratiquer un séro diagnostic de Weil et Félix, qui se montre positif au 1/800.

Le malade est soumis à un traitement par l'Hexacycline à la dose de 6 comprimés par jour. Dès lors, l'évolution est rapide. Quarante-huit heures après le début du traitement, la température tombe à 37°, cependant que l'éruption s'efface en 4 jours et que la guérison complète est obtenue en 5 jours. Une semaine après son entrée à l'hôpital le malade peut sortir en excellent état.

En résumé : Rickettsiose à rickettsia conori vérifiée par une sérologie positive au Proteus X 19. Traitement par Hexacycline seule à la dose de 1,50 gramme pendant 6 jours. Guérison rapide en 5 jours. Bonne tolérance de l'Hexacycline.

OBSERVATION N° 13

M. Guy Du..., 25 ans, est admis dans le service, le 28 novembre 1960, pour un syndrome infectieux accompagné de toux. Cet état dure depuis une quinzaine de jours et a débuté par des phénomènes de rhino-pharyngite et de catarrhe des voies respiratoires supérieures, rapidement suivis de toux. Celle-ci, sans caractère précis au début a pris régulièrement un caractère quinteux qui s'est affirmé progressivement. Depuis ces jours derniers, des nausées sont venues rendre encore plus pénible cette toux spasmodique. Pendant toute cette période, la température, initialement à 38°,5, se maintient aux environs de 38°, sans dépasser ce chiffre.

A notre examen, nous faisons d'abord préciser à ce malade qu'il n'a jamais eu la coqueluche, mais il nous apprend que deux de ses enfants sont actuellement hospitalisés dans un service d'enfants pour coqueluche typique. L'état général est conservé . Le malade présente des quintes de toux de caractère nettement coquelucheux, avec légère cyanose du visage, reprise inspiratoire et expectoration blanchâtre. Il y a 15 à 20 quintes dans les 24 heures. A l'auscultation, on ne perçoit que quelques râles fins disséminés dans les deux plages pulmonaires. La radiographie pulmonaire ne montre qu'une très légère accentuation des ombres hilaires. Le reste de l'examen est entièrement négatif. La formule sanguine est banale : 5.000.000 de globules rouges, 10.000 globules blancs avec 61 % de polynucléaires neutrophiles.

Le malade est soumis à un traitement par l'Hexacycline à la dose de 6 comprimés par jour. La température se stabilise en 48 heures. A partir du 3e jour, on assiste à une diminution du nombre des quintes, qui perdent par ailleurs de leur intensité. Une semaine après le début du traitement, le malade ne présente plus que 4 ou 5 quintes dans les 24 heures. La disparition totale de la toux se fait en 12 jours, pendant lesquels le malade a reçu 18 grammes d'Hexacycline. On poursuit le traitement jusqu'à 25 grammes.

En résumé : Coqueluche chez un adulte de 25 ans, contractée au contact de deux enfants coquelucheux. Traitement à l'Hexacycline seule à la dose totale de 25 grammes. Guérison en 12 jours. Bonne tolérance digestive et générale de l'Hexacycline.

OBSERVATION N° 14

L'enfant Annie Bol..., âgée de 19 mois, est en traitement depuis trois mois dans un service de pédiatrie pour hypotrophie. Elle est adressée dans le service des maladies contagieuses parce qu'elle présente depuis quelques jours une coqueluche.

A l'examen, nous sommes en présence d'un enfant nettement hypotrophique (8 kilos à 19 mois) présentant des signes évidents de rachitisme et vraisemblablement une maladie cœliaque avec test de Schawchman et test à la sueur positifs. Cet enfant a par ailleurs reçu une vaccination anticoquelucheuse dont la dernière injection remonte à un mois. Depuis une semaine est apparu un syndrome fébrile accompagné de toux qui a rapidement pris un caractère quinteux et qui, au moment où nous l'examinons, présente tous les caractères de la toux de coqueluche : Quintes caractéristiques, reprise inspiratoire avec chant du coq, cyanose du visage, expulsion d'une glaire trachéale. L'auscultation permet de percevoir quelques râles fins de bronchio-alvéolite. Il existe quelques vomissements, mais qui ne gênent pas l'alimentation de façon sensible. Une radiographie pulmonaire montre nettement une augmentation des ombres hilaires, traduction d'une hilite coquelucheuse. La cuti-réaction est négative. Malgré la notion de cette vaccination anticoquelucheuse récente, nous sommes obligés d'admettre devant ce tableau clinique caractéristique qu'il s'agit bien d'une coqueluche, contractée avant que l'immunité vaccinale se soit développée. Nous soumettons cet enfant à un traitement par l'Hexacycline à la dose de 4 cuillerées à café par jour de sirop d'Hexacycline. La température tombe rapidement, l'enfant étant apyrétique à la fin du 3e jour. Pendant une semaine, les quintes, qui avant le début du traitement avaient tendance à augmenter de fréquence, restent stationnaires (une quinzaine par jour) et commencent à diminuer de nombre et d'intensité à partir du 8e jour. Elles disparaissent complètement au 18e jour. Pendant toute cette évolution, on a pu assurer une nutrition correcte de l'enfant qui a maintenu sa courbe de poids. La durée totale du traitement a été de 20 jours.

En résumé : Coqueluche chez un enfant rachitique et hypotrophique présentant une maladie cœliaque. Traitement par sirop d'Hexacycline employé seul. Evolution normale sans complications de la coqueluche. Guérison en 18 jours. Excellente tolérance de l'Hexacycline, qui a permis de poursuivre une alimentation correcte.

OBSERVATION N° 15

L'enfant Guy Bo..., 7 ans, est admis dans le service des maladies contagieuses pour un syndrome infectieux, avec déterminations trachéo-bronchiques et éruption morbilliforme. Le début remonte à une semaine. L'enfant, jusque-là en parfaite santé, présente une élévation thermique avec malaises, courbatures et toux. Il présente dès ce moment une rhino-pharyngite avec écoulement séreux. La température persiste élevée dans les jours qui suivent, cependant que la toux devient plus incessante et plus pénible. Dans la nuit du 5e jour apparaît une éruption sur le visage, rapidement étendue à tout le corps. C'est à ce moment que l'enfant est admis à l'hôpital. A l'examen nous sommes en présence d'une rougeole typique contractée en milieu scolaire où sévit une importante épidémie : larges macules sur tout le corps, avec intervalle de peau saine, catarrhe oculo-nasal, toux rauque. Signes de trachéo-bronchite diffuse à l'auscultation. Le reste de l'examen est normal. Les examens biologiques ne montrent aucune image pathologique. Une cuti-réaction pratiquée 2 mois avant cet épisode infectieux était négative. L'enfant, par ailleurs, a eu la varicelle. Il n'a jamais eu la rougeole ni la rubéole antérieurement à la maladie actuelle.

Nous soumettons cet enfant à un traitement par Sirop d'Hexacycline à la dose de 5 cuillerées à café par jour, et nous associons simplement un traitement désinfectant rhino-pharyngé. L'évolution est très simple. L'éruption s'efface dans les délais normaux et n'est plus visible au début du 5e jour. Le syndrome infectieux amorce une chute rapide, l'enfant étant apyrétique 72 heures après son entrée à l'hôpital. Le syndrome fonctionnel respiratoire s'améliore parallèlement et au 4e jour de traitement la toux a disparu de même que les signes d'auscultation. Pendant toute cette évolution, l'état général, en dehors de l'abattement des premières 48 heures, est resté excellent.

En résumé : Rougeole typique chez un enfant de 7 ans. Evolution sans complications vers la guérison, en 5 jours. Excellente tolérance du médicament.

OBSERVATION N° 16

Mlle Huguette Sam..., 30 ans, est hospitalisée le 13 septembre 1960 pour un syndrome fébrile accompagnant une éruption vésiculeuse localisée au niveau de la région orbitaire gauche. Le début remonte à quelques jours. Il s'est fait, alors que la malade était en pleine santé, par des douleurs violentes au niveau de l'œil et par l'apparition d'un œdème de cette région rapidement suivi de l'éruption vésiculeuse.

A l'examen, en dehors d'un syndrome infectieux modéré avec température à 38° et des douleurs intenses au niveau de l'œil gauche et de l'hémicrane gauche, nous constatons une éruption faite de vésicules confluentes parsemées sur une zone érythémateuse et œdèmatiée occupant toute l'arcade sourcillière gauche et débordant sur la région temporale. Les paupières sont œdématiées de même que la région sous-orbitaire. L'existence de douleurs, la limitation de cette éruption qui s'arrête exactement sur la ligne médiane du front, le caractère vésiculeux des éléments permettent d'affirmer qu'il s'agit d'un zona ophtalmique, avec présence de quelques éléments sur la muqueuse conjonctivale. Mais ce zona simple au départ est actuellement infecté ; les vésicules ont un caractère de purulence et un important œdème inflammatoire entoure toute la région orbitaire. Les examens biologiques que nous pratiquons montrent les résultats suivants :

Formule sanguine, globules rouges : 4.500.000 ; globules blancs : 10.000 avec 50 % de polynucléaires neutrophiles et 50 % de monocytes et lymphocytes.

Vitesse de sédimentation accélérée : 48 millimètres à la première heure.

Les urines contiennent quelques traces d'albumine. La glycémie est à 0,72.

La malade est mise à un traitement antalgique et, en raison de l'infection locale, à un traitement antibiotique par l'Hexacycline à la dose de 6 comprimés par jour. Notons qu'un examen bactériologique d'un élément infecté a montré la présence de pyogènes banaux : cocci de type staphylocoque et streptocoque,

sensibles à l'antibiogramme à la tétracycline. Un collyre antibiotique et cortisonique est associé à ce traitement. Sous l'action de ce traitement, on assiste dans les jours qui suivent à une régression de l'infection des éléments dont le caractère de purulence disparaît et qui font place à des lésions croûteuses. L'œdème inflammatoire rétrocède en même temps. La température se stabilise à 37°. La vitesse de sédimentation revient à des chiffres normaux. Les douleurs névritiques persistent cependant et obligent à continuer le traitement antalgique. La conjonctivite, associée dès le début à ce tableau, régresse et guérit en quelques jours. Une semaine après le début du traitement, toute trace d'infection locale a disparu et il ne persiste que quelques douleurs résiduelles qui vont elles-mêmes disparaître en une quinzaine de jours.

En résumé : Zone ophtalmique avec surinfection sévère des éléments par des pyogènes de la peau. Atteinte de la conjonctive. Guérison en 1 semaine de l'éruption cutanée. Guérison en 15 jours du syndrome névritique douloureux. Dose totale d'Hexacycline : 12 grammes. Excellente tolérance du médicament.

OBSERVATION N° 17

Mme Lucie Ma..., 50 ans, est admise dans le service le 20 mai 1960 pour un syndrome infectieux sévère remontant à une semaine avec fièvre à grandes oscillations, nausées, céphalées et malaise général. Cet état infectieux est apparu quelques jours après un syndrome douloureux localisé à l'hypochondre droit dans la région hépato-vésiculaire. L'examen de cette région montre un empâtement douloureux avec une légère défense de la paroi. Des douleurs spontanées ressenties par la malade irradient vers le creux épigastrique et en arrière vers la base du thorax droit. Il n'y a pas de troubles nets du transit intestinal. Les conjonctives ne sont pas ictériques. Des frissons accompagnent la montée thermique vespérale. Dans les antécédents de cette malade, on ne note aucune douleur de la région hépato-vésiculaire à type de colique hépatique. Les urines, diminuées de volume, ne sont pas franchement foncées. Elles ne contiennent pas d'éléments anormaux, à part une petite quantité de sels et de pigments biliaires. La formule sanguine dénombre 4.500.000 globules rouges et 13.500 globules blancs avec une polynucléose neutrophile à 82 %. Une radiographie pulmonaire ne montre rien d'anormal. L'azotémie est à 0,60. La bilirubinémie à 20 milligrammes. Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont sensiblement normales. Des séro diagnostic T. A. B. sont négatifs. Deux hémocultures pratiquées en pleine poussée thermique resteront négatives.

Nous portons chez cette malade le diagnostic de cholécystite aiguë avec importante réaction de péri-cholécystite et devant la sévérité du syndrome local et du syndrome infectieux général, nous instituons un traitement antibiotique mixte comprenant 3 millions de pénicilline, 1 gramme de streptomycine et de l'Hexacycline à la dose de 6 comprimés par jour. Ce traitement sera poursuivi pendant 15 jours. La régression va se faire lentement. La première amélioration est obtenue sur les signes généraux : la température largement oscillante commence à se stabiliser à partir du 3e jour et va décroître progressivement pour atteindre 37° après 1 semaine de traitement. Le syndrome local subit une régression parallèle quoique plus lente, et le refroidissement complet est obtenu en une dizaine de jours. A noter qu'une radiographie de la vésicule faite 3 semaines après la guérison ne montrera pas d'image de calcul, mais simplement une vésicule atone.

En résumé : Cholécystite aiguë avec réaction inflammatoire de voisinage à germes d'origine vraisemblablement intestinale (colibacille ?). Evolution sur un mode aigu hautement fébrile. Traitement antibiotique mixte énergique poursuivi pendant 15 jours. Guérison en une dizaine de jours. Bonne tolérance de l'Hexacycline malgré quelques symptômes gastro-intestinaux faisant partie du tableau clinique des premiers jours. Association de ferments lactiques.

OBSERVATION N° 18

M. Ange Ro..., 48 ans, est un lithiasique ancien. Il a présenté à plusieurs reprise depuis l'âge de 40 ans des douleurs à type de colique hépatique et une radiographie des voies biliaires faite il y a quelques années avait montré la présence de calculs dans la vésicule. Au cours de ces crises douloureuses, il n'a jamais présenté de symptômes faisant penser à une obstruction de la voie biliaire principale. Le cliché radiographique qu'on nous montre révèle d'ailleurs une intégrité absolue du canal cholédoque et du cystique.

Depuis une dizaine de jours, ce malade se plaint d'asthénie, de courbatures et de frissons, cependant que la température s'est régulièrement élevée pour atteindre 39°,5. En même temps, son côté droit est devenu douloureux d'une façon diffuse sans douleurs paroxystiques, ressemblant à des coliques hépatiques. Parallèlement l'état général fléchit. L'inappétence est à peu près complète . Nous examinons ce malade en ville et en dehors d'un syndrome infectieux sévère, nous constatons qu'il existe, au niveau de la région hépato-vésiculaire, un large empâtement diffus très sensible à la palpation, avec une sensation de défense très nette de la paroi. Il n'y a ni ictère ni subictère. Les urines ne sont pas fortement colorées. Les selles ne sont pas pas décolorées. Une formule sanguine que nous montre le médecin traitant ne révèle qu'un polynucléose neutrophile (15.000 globules blancs, et 89 % de polynucléaires). Une coproculture montre le développement d'un colibacille sensible à l'antibiogramme à la pénicilline, la tétracycline et chloramphénicol. Ce malade est d'ailleurs traité depuis 6 jours par un traitement mixte : pénicilline (2 millions) et Hexacycline (6 comprimés par jour). La fièvre persiste cependant, quoique moins élevée. Le syndrome local n'a pas sensiblement varié. L'état général est cependant un peu meilleur. Devant la persistance des signes généraux et locaux, nous intensifions le traitement par l'adjonction de 1 gramme de streptomycine et de 2 injections intra-musculaires quotidiennes de chloramphénicol. (L'antibiogramme pratiqué sur le colibacille intestinal avait montré que ce germe était assez sensible à ces deux nouveaux antibiotiques.) Sous l'action de ce traitement renforcé, on assiste dans les jours qui suivent à une chute progressive de la température et à une rétrocession des signes inflammatoires locaux. L'apyrexie est obtenue en 8 jours, de même que le refroidissement de l'inflammation locale.

En résumé : Lithiase vésiculaire ancienne sur laquelle s'est développée une cholécystite aiguë avec importante réaction de péri-cholécystite, d'origine très probablement colibacillaire. Malgré une sensibilité à l'antibiogramme du colibacille isolé par coproculture vis-à-vis de la pénicilline et de la tétracycline, nécessité de renforcer le traitement à partir du 6e jour par de la streptomycine et du chloramphénicol. Evolution simple et rapide à partir de ce moment. Guérison. Excellente tolérance de tous les antibiotiques y compris de l'Hexacycline seule donnée par voie bucale. Adjonction de ferments lactiques au traitement.

OBSERVATION N° 19

M. Victor Car..., 59 ans, est admis à l'hôpital pour un syndrome bronchitique aigu hautement fébrile survenu depuis 3 jours et accompagné d'une toux fréquente,, extrêmement pénible avec expectoration muco-purulente. L'examen physique ne montre pas de signes en foyer, mais de nombreux râles ronflants et sibilants disséminés dans les deux champs pulmonaires avec par endroits quelques râles humides. Une radiographie pulmonaire confirme ces signes d'auscultation en ne montrant aucune image d'opacité mais simplement un flou congestif des régions hilaires. Malgré la température élevée, l'état général est peu touché, le malade n'accusant qu'une vague sensation d'asthénie inhabituelle. La formule sanguine est sensiblement normale, de même que les grandes constantes biologiques. L'examen bactériologique de l'expectoration ne montre que des germes banaux où prédominent le pneumocoque et le staphylocoque. L'examen est par ailleurs négatif. Cet homme est en bonne santé habituelle et n'a aucun antécédent pathologique notable.

Il s'agit d'une trachéo-bronchite aiguë certainement à virus grippal en raison d'une épidémicité grippale, mais surinfectée par les germes banaux des voies respiratoires. Le traitement institué est très simple : Hexacycline à la dose de 6 comprimés par jour pour assurer une désinfection des voies aériennes, associée à des suppositoires d'eucalyptol, de l'aspirine et des ferments lactiques. En 48 heures, l'amélioration est déjà très nette : la température est retombée à la normale. La toux et l'expectoration ont sensiblement diminué. La guérison totale est obtenue en 4 jours.

En résumé : Trachéo-bronchite aiguë grippale avec surinfection par des germes banaux des voies respiratoires. Traitement par Hexacycline pendant 5 jours. Guérison au 4e jour. Bonne tolérance du médicament.

OBSERVATION N° 20

M. Jean Ra..., 30 ans, en bonne santé habituelle, présente la veille de la Noël 1960 un épisode grippal survenu brusquement, traduit par des malaises, des courbatures, des céphalées pénibles et une élévation thermique à 39°,5. Des douleurs musculaires diffuses s'ajoutent à ce tableau. Le lendemain apparaît de la toux qui, sèche au début, va rapidement être suivie d'une expectoration jaunâtre, cependant que le malade ressent des douleurs thoraciques et une légère difficulté respiratoire. L'auscultation révèle la présence de râles de bronchite avec gros râles ronflants et sibilants. Il n'y a pas de signes en foyer. Un coryza également purulent complète ce tableau d'infection des voies respiratoires. La gorge est simplement rouge. Dans son entourage, depuis une quinzaine de jours, plusieurs personnes ont présenté un syndrome grippal plus ou moins aigu, mais sans déterminations respiratoires notables. Dans les antécédents de ce malade, nous notons des épisodes bronchitiques hivernaux fréquents et plusieurs accès de sinusite frontale aiguë. En raison de ces antécédents et pour couper court à cette infection des voies respiratoires, nous prescrivons un traitement antibiotique d'autant plus indiqué que ce malade se plaint de quelques douleurs dans l'oreille droite pouvant faire craindre un début d'otite. Il reçoit ainsi un dose de 1,50 gramme d'Hexacycline par jour, associée à quelques calmants de la toux et à une désinfection rhino-pharyngée énergique.La température va tomber rapidement et atteindre 37° au 3e jour du traitement. La guérison du syndrome bronchitique, amorcée 48 heures après le début du traitement, est un peu plus lente, et le malade ne cessera de tousser et d'expectorer que le 5e jour. Malgré les craintes qu'avait ce malade au début de sa maladie, il ne s'est produit au cours de cette évolution aucune complication sinusienne ni otitique.

En résumé : Trachéo-bronchite grippale aiguë avec surinfection des voies aérienne hautes et des bronches par les germes habituels des voies respiratoires chez un malade sujet a des poussées de sinusite aiguë. Traitement désinfectant local. Traitement général par Hexacycline poursuivie pendant 6 jours. Guérison sans complications. Bonne tolérance du médicament.

OBSERVATION N° 21

Mlle Jeanne Lo..., 20 ans, en bonne santé habituelle, présente depuis quelques jours des douleurs pharyngées accompagnées d'un syndrome infectieux avec élévation thermique, malaises et frissons. Ne pouvant se soigner chez elle, elle est admise à l'hôpital. A son entrée, on constate l'existence d'importants symptômes amygdalo-pharyngés sous forme d'une angine érythémato-pultacée bilatérale. Les deux amygdales fortement œdamatiées et très congestives sont recouvertes d'exsudats blanchâtres étendus s'organisant par endroit en véritable fausse membrane. La luette est également œdématiée. L'haleine est fétide. La dysphagie est très intense et les douleurs pharyngées irradient vers les deux oreilles, mais sans qu'il y ait d'otite déclarée. Il existe une importante réaction ganglionnaire sous-angulo-maxillaire et cervicale surtout visible du côté droit du cou. La température est à 39°,5. Un hémogramme montre une polynucléose neutrophile à

78 %. Il n'y a aucun signe hématologique pouvant faire évoquer une mononucléose infectieuse. Le prélèvement pharyngé montre l'absence de bacille diphtérique et la présence d'une riche flore microbienne où prédomine un staphylocoque qui présente des caractères pathogènes évidents : coagulase positif. Fermentation du mannitol.

Nous soumettons cette malade à un traitement désinfectant local et à une antibiothérapie constituée par de l'Hexacycline à la dose de 6 comprimés par jour. L'action sur le syndrome infectieux est rapide, la température revenant à la normale au 3e jour. Localement, la fétidité de l'haleine (qui traduisait vraisemblablement l'association d'anaérobies aux pyogènes) disparaît en 48 heures. Le nettoyage des lésions inflammatoires pharyngée commence dès le lendemain du traitement, et la gorge redevient normale au 4e jour. A noter que la vérification des urines faite tous les deux jours pendant dix jours n'a montré à aucun moment la présence d'albumine ni d'aucun autre élément anormal. Un mois, après, un nouvel examen d'urine était tout à fait normal.

En résumé : Angine érythémato-pultacée localement sévère due à une association staphylocoque-anaérobies avec réaction ganglionnaire cervicale. Traitement antibiotique par Hexacycline donnée pendant 5 jours. Guérison rapide. Bonne tolérance du médicament.

OBSERVATION N° 22

Mlle Marie Bell..., 40 ans, présente depuis plusieurs années des troubles colitiques chroniques rattachés à une colite spasmodique gauche. Moyennant des traitements réguliers à base d'absorbants intestinaux et d'antispasmodiques, elle supporte assez bien cette colopathie gênante. Le 20 février 1961, alors qu'elle venait de terminer un petit épisode douloureux colitique dans les jours précédents, elle est prise brusquement de frissons avec une élévation de la température à 38°,9. En même temps apparaissent des symptômes de cystite aiguë. Pollakiurie, brûlures à la miction, urines troubles, et à une miction urine fraîchement rosée, presque sanglante. Une sensation de gêne èt de pesanteur dans le petit bassin s'ajoute à ces symptômes, de même qu'une asthénie inhabituelle, et une reprise des symptômes intestinaux sous forme de ballonnement et de gargouillement. Une analyse d'urines immédiatement pratiquée montre la présence de pus dans les urines avec une quantité importante d'hématies. L'examen bactériologique révèle la présence de nombreux colibacilles présentant à l'antibiogramme une sensibilité pour la tétracycline, la terramycine, la colimycine. Une coproculture montre également le développement de colibacilles sans autres germes. Devant cette infection urinaire aiguë à colibacilles, d'origine vraisemblablement intestinale, nous instituons un traitement antibiotique par Hexacycline (6 comprimés par jour pendant 5 jours) associé à des suppositoires calmants (Kaviase) et à des ferments lactiques. Le résultat est assez rapide : la température élevée du début tombe en 48 heures à 37°, 5, cette fébricul persistant pendant 4 jours ; les troubles fonctionnels douloureux s'estompent en 48 heures, cependant que les urines s'éclaicissent dans le même temps. Une nouvelle analyse d'urine pratiquée 5 jours après le début du traitement montre la disparition du pus urinaire et la simple persistance de quelques polynucléaires. La guérison est totale au 6e jour. Une radiographie de l'arbre urinaire pratiquée 3 semaines après la guérison montre l'intégrité du rein et des voies d'excrétion urinaire. En particulier on ne voit pas d'ombres calculeuses.

En résumé : Infection urinaire aiguë à colibacilles à type de cystite aiguë chez une femme souffrant d'une colite chronique. Traitement par Hexacycline (1,50 g par jour pendant 5 jours). Guérison au 6e jour. Bonne tolérance de l'Hexacycline.

OBSERVATION N° 23

M. Paul Ba..., 35 ans, en bonne santé habituelle, présente brusquement, le 20 janvier 1961, un syndrome infectieux accompagné de dysphagie et de douleurs pharyngée pénibles. La température est d'emblée très élevée (40°) et s'accompagne de malaise important. Des otalgies bilatérales s'ajoutent à ces

symptômes. A l'examen de l'oropharynx, nous constatons la présence d'une importante angine blanche avec fausses membranes sur un fond amygdalien très rouge et très congestif, presque de caractère phlegmoneux. Il n'y a pas de fétidité de l'haleine. La déglutition très douloureuse est pratiquement impossible. Il existe une réaction ganglionnaire sous-angulo-maxillaire très sensible à la palpation. Le reste de l'examen est normal. Il n'y a pas de symptômes de bronchite ni d'atteinte des voies nasales. L'examen de l'oreille ne montre pas d'otite. La formule sanguine est celle d'une infection banale (11.000 globules blancs avec une polynucléose neutrophile à 85 % sans formes anormales). L'examen bactériologique du prélèvement pharyngé ne montre pas de bacille diphtérique mais le développement d'un staphylocoque présentant les caractères pathogènes habituels (staphylocoagulase fermentation du mannitol). Un antibiogramme pratiqué sur ce staphylocoque le montre résistant in vitro à tous les antibiotiques. Malgré cette résistance nous soumettons ce malade à un traitement par l'Hexacycline à la dose de 2 grammes pendant 4 jours, puis de 1,50 g pendant 5 jours. Nous associons un traitement désinfectant local et des ferments lactiques. Sous l'action de ce traitement le syndrome infectieux s'atténue et la température atteint la normale au 4e jour. Les symptômes amygdalo-pharyngés s'atténuent dans le même temps et l'on note d'abord la disparition des enduits pultacés en 48 heures. Pendant encore 3 jours la gorge va rester rouge et congestive et passablement douloureuse. Au 6e jour, le nettoyage est cependant complet et le malade légèrement asthénié peut reprendre ses occupations.

En résumé : Intéessante observation d'angine aiguë érythémato-pultacée pseudo-phlegmoneuse à staphylocoque pathogène et antibiotico résistant. Malgré cette résistance in vitro du germe, traitement par Hexacycline employée comme seul antibiotique pendant 9 jours. Guérison en 6 jours sans autre complication. Un prélèvement pharyngé de contrôle effectué 15 jours après la guérison montre la disparition du staphylocoque. Excellente tolérance de l'Hexacycline.

OBSERVATION N° 24

M. Laurent Pas..., 50 ans, présente le 10 mars 1961 un syndrome fébrile de moyenne intensité, avec sensation de malaise et de fatigue, accompagné d'un syndrome urinaire à type de cystite aiguë. Mictions fréquente, pollaKiurie, brûlures à la miction urines troubles. Cet homme n'a aucun antécédent bacillaire, aucun antécédent gonococcique. Une analyse d'urines montre la présence de pus abondant, sans cylindres, et le développement de colibacilles. L'hémogramme montre une formule d'infection banale (10.500 globules blancs et 78 % de polynucléaires neutrophiles. Ce malade est d'abord soumis à un traitement par un sulfamide urinaire qui semble avoir une action sur le syndrome infectieux (la température tombe rapidement à 37°,5), mais qui au bout de 4 jours n'a pas amené la guérison de l'infection urinaire : les urines demeurent troubles, les mictions sont toujours douloureuses. Bien au contraire, le 4e jour apparaît une localisation orchi-épididymaire de cette colibacillose urinaire : le testicule est augmenté de volume et douloureux, la peau est chaude. On sent nettement à la palpation un noyau épididymaire au niveau de la tête de l'épididyme. La température remonteà 38°,5. Devant cet échec de la sulfamidothérapie, nous substituons au traitement initial une thérapeutique par l'Hexacycline à la dose de 1,50 g que nous maintiendrons une quinzaine de jours. Le premier effet de ce traitement est obtenu sur les signes généraux et sur les signes d'infection urinaire et vésicale qui disparaissent au 4e jour de ce nouveau traitement. Au 4e jour également, les signes d'inflammation épididymaire sont moins aigus : le testicule est moins douloureux, mais le noyau épididymaire persiste. Sa régression va se faire plus lentement en une quinzaine de jours. Le 15e jour, au moment de l'arrêt de l'Hexacycline l'appareil orchi-épididymaire est normal, le testicule a repris son volume normal, le noyau épididymaire a disparu.

En résumé : Infection urinaire à colibacilles, à type de cystite au début, compliquée au 4e jour d'un localisation orchi-épididymaire. Echec d'un traitement sulfamidé intitué initialement. Relais par l'Hexacycline au 4e jour. Guérison de l'orchi-épididymite en 14 jours. Bonne tolérance du médicament.

Bibliographie

A

ALBERTSON (A.), TROUT (H.). — *Antib. Annual* (1954-1955), 599-602.

ANGELONI (J.-M.), SCOTT (G.-W.). *The Lancet* (14 juin 1958), N° 7033, 1254-56.

Anonyme. — *Brit. Med. J.* (9 novembre 1957), N° 5053, 1100-01.

Anonyme. — *Thérapie* (1958), XIII, N° 4,722-42.

Anonyme. — *Pharmacy Intern.* (mai 1956), 10, N° 5, 19.

APPAIX (A.), CANAVESE. — L'Hexacycline en O.R.L. *Le Sud médical et chirurgical* (31 octobre 1961), 97e année, N° 2973, 9552-54.

ARON-BRUNETIERE (R.). — *Presse médicale* (25 juin 1958), 66, N° 50, 1151-54.

AUBERTIN (E.). — *J. de Médecine de Bordeaux et du S.-O.* (novembre 1958), 135, N° 11, 1287-88.

B

BONNEFOY (Y.), MORGON (A.). — A propos de l'Hexacycline en O.R.L. *Journal méd. de Lyon* (20 novembre 1960), N° 977, 1449-54.

BANOV (L.). — *Antib. Annual* (1956-1957), 181-84.

BARME (M.), CHABBERT (Y.). — *Ann. Inst. Pasteur* (février 1955), 88, N° 2, 256-60.

BAZEX (A.), PARANT (M.). — *Toulouse médical* (février 1957), 58, N° 2, 179-203.

BECKER (F. T.), FREDERICKS (G. G.). — *A.M.A. Arch. Dermat.* (août 1955), 72, N° 2, 157-63.

BECKER (U.), NITSCH (K.). — *Dtsch. Med. Wschr.* (12 octobre 1956), 81, N° 41, 1646-50.

BERARD (F.), PINEL (J.), HERBOLD (S.). — *Ann. Oto-laryngologie* (octobre-novembre 1957), 74, N° 10-11, 755-71.

BERG (R. L.), WEINBERGER (H.), DIENES (L.). — *The Amer. J. of Med.* (juin 1957), 22, N° 6, 848-64.

BERNARDT (H. J.). — *Antib. Med. et Clin. Ther.* (septembre 1957), IV, N° 9, 493-96.

BISIO (B.). — *Presse médicale* (21 juillet 1956), 64, N° 57, 1337.

BOHONOS (N.) ,DORNBUSH (A. C.), FELDMAN (L. I.), MARTIN (J. H.), PELCAK (E.). — *Antib. Annual* (1953-1954), 49-55.

BOISSIER (J. R.). — *Revue du Praticien* (21 décembre 1956), VI, N° 33, 3695-705.

BROUET (G.) et coll. — *Presse médicale* (19 mars 1958), 66, N° 22, 489-91.

BRUCKEL (K. W.). — *Dtsch. Med. Wschr.* (5 septembre 1958), 83, N°36, 1549-51.

BUCHANAN (J.), BUCHANAN (W. W.), MELROSE (A. G.), MCQUINESS (J. B.), PRICE (A. V.). — *The Lancet* (4 octobre 1958), 719-22.

BUCKINGER (R. H.), HOOKINGS (C. E.). — *Antib. Annual* (1954-955), 574-77.

BUNIN (K. V.), OSTROVSKY (N. N.). — *Antibiotiques* (revue russe, (mars-avril 1957), 2, N° 2, 48-50.

C

CARCASSONE, PESCHARD, ZUNINO. — A propos de l'étude de cent observations de malades traités à l'Hexacycline. *La Sem. des Hôpitaux* (20 octobre 1961), 37, N° 59, 2841-43.

CAROLI (J.), DARNIS (F.), FAUVERT (R.), HAMBURGER (J.), LEGER (L.). — *Presse médicale* (12 novembre 1958), 66, N° 79, 1775-77.

CAVIER (R.). — *Prod. Pharm.* (mai 1958), 13, N° 5, 235-41.

CELLA (P.). — *Antib. Annual.* (1954-1955), 583-884.

CHARREYRON (L.). — *Sem. des Hôp. Thérap.* (mars 1956), 32, N°3, 243-44.

CHAVEZ MAX (G.). — *Antib. Medecine* (avril 1955), I, N° 4, 215-21.

CHRISTIAENS (L.), DEHAENE (P.), CORDIER (P.), LEFEBVRE (J.). — *Lille Médical* (mars 1957), II, N° 3, 170-72.

COHN (E. M.), ZASLOW (J.). — *Antib. Annual* (1955-1956), 825-30.

COMBE (P.), GILLOT (F.) et coll. — *Pédiatrie* (1957), XII, N° 2, 219-24.

CRONK (G. A.), NAUMAN (D. E.). — *Antib. Annual* (1956-1957), 328-35.

CRONK (G. A.), NAUMAN (E.). — *Antib. Medecine* (janvier 1956), 2, N° 1, 49-51.

CUNNINGHAM (R. W.), HINES (L. R.) et coll. — *Antib. Annual* (1953-1954), 63-69.

CUPPLES (J. F.), PERRY (A. W.). — *Canad. M.A.J.* (1er octobre 1957), 77, N° 7, 699-700.

D

DARBON (A.), GIRIER (L.). — *Presse Médicale* (4 février 1956), 64, N° 10, 202-04.

DAVIES (J. E.). — *Brit. Med. J.* (9 novembre 1957), N° 5053, 1082-87.

DE ANGELIS (S.), CRUPPI (C.). — *Med. d'Afrique Noire* (1er au 15 juillet 1958), V, N° 13, 319.

DEBONO (J. E.). — *The Lancet* (15 mars 1958), I, N° 7020, 585-86.

DE CASTRO (B.). — *G. Mal. Inftt. Parassit.* (1957), 9, 310-31.

DELPY (Cl.). — *Thèse Toulouse.*

DE LAVERGNE (E.), BURDIN (J. C.), SCHMIDT (J.). — *Presse Médicale* (1957), 65, N° 45, 1054-55.

DESEMONTS (Th.), CHAPON (Mlle). — *Rev. de Pathol. Génér. Phys. Clin.* (mars 1956), 56, N° 676, 588-90.

DIAZ FERRON (E.). — *Rev. Clin. Espanola* (31 janvier 1957), 64, N°2, 97-100.

DOBROKHOTOWA (A.), DERETCHINSKAJA (S. C.). — *Antibiotiques* (revue russe) (1957), N° 5.

DOMART (A.). — *Sem. des Hôp. Thérap.* (octobre 1956), 32, N° 8, 6886-89.

DUC (N.) et coll. — *J. Med. et Chirurg. Prat.* (2e numéro de mai 1958), CXXIX, N° 14, 662.

DUREL (P.), SIBOULET (A.). — *Sem. des Hôp. Pathol. et Biol.* (mai 1956), 32, N° 3, 183-89.

E

EDMUNDS (P. N.), NICHOLSON (D. N.), DOUGLAS (D. M.). — *Brit. Med. J.* (27 juillet 1957), N° 5038, 191-99.

EISENBERG (G. M.), FOLTZ (E.) et coll. — *Antib. Annual* (1954-55), 611-18.

ENGLISH (A. R.), P'AN et coll. *Antib. Annual* (1953-1954), 70-80.

ENJALBERT (Mme L.), MONNIER (J.) et coll. — *Soc. de Chirurgie de Toulouse* 30 janvier 1957).

ESARTIA (T. P.). — *Vest. Dermat. i Vener.* (mai-juin 1958), XXXII, N° 3, 49-52.

F

FINLAND (M.), PURCELL (E. M.) et coll. — *J.A.M.A.* (1954), 154, 561.
FINLAND (M.). — *The Med. Clin. of North-Amer.* (septembre 1958), 1179-94.
FRANK (L.), STRITZLER (C.). — *Antib. Med. and Clin. Ther.* (juillet 1957), 4, N° 7, 419-21.
FREOUR (P.), SERISE (M.). — *Sem. Hôp. Paris* (20 novembre 1957), 33, N° 66, 3883-88.

G

GERBAUT (P.) et coll. — *Bull. Soc. Fr. Dermat. Syphil.* (1957), N° 4, 487.
GERBAUT (P.), HELLUY (J. R.) et coll. — *Sem. Hôp. Paris* (14 november 1956), 32, N° 67, 3506-12.
BERBAUT (P.), HADOT (S.), PERNOT (C.), LORRAIN (J.). — *Arch. Mal. Cœur et Vaisseaux* (février 1958), N° 2, 185-91.
GERNEZ-RIEUX (Ch.), VOISIN (C.), LEBLOIS (J.). — *La Sem. des Hôp.* (18 octobre 1958), 34, N° 48, 2397-405.
GLATT (M.), ROSS (S.). — *Antib. and Chem.* (avril 1954), 4, N° 4, 395-401.
GRATTER (W. C.). — *Amer. Pract. Dig. of Treat.* (février 1958), N° 2, 249-52.
GOLDBERG (C. C.). — *A.M.A. Arch Dermat.* (mai 1955), 71, N° 5, 638-39.
GUYARD (B.). — *Thèse Bordeaux,* 1957.

H

HANSEN (H.), KOCH (R.). —*Antib. Annnual* (1956-1957), 319-25.
HEGGLIN (R.). — *Schw. Med. Wschr.* (18 janvier 1958), 88, N° 3, 64-68, 14 réf.
HARANT (H.), CASTEL (P.), GRAS (G.). — *Bull. Soc. Pathol. Exotique* (1954), 47, N° 6, 822-25.
HAUSSMANN (W.), KARLISH (A. J.). — *Brit. Med. J.* (13 octobre 1956), N° 4997, 845-47.
HOOD (M.). — *Clin. Pathol.* (juillet 1957), 28, N° 1, 18-26.

J

JANBON (M.), BERTRAND (A.). — *Presse médicale* (5 novembre 1958), 66, N° 77, 1739.
JANUARY (H. L.), WHITE (L.) et coll. — *Antib. Annual* (1954-1955), 625-31.
JARTZEWA (A. N.). — *Klin. Med.* (russe) (décembre 1957), XXXV, N° 12, 98-104.
JUNG (R. C.). — *The J. of Pediatrics* (juillet 1958), 53, N° 1, 89-98.
JUSTER (E.). — *J. de Méd. et Chirur. Prat.* (2e numéro octobre 1956), 127, N° 31, 1451-61.

K

KELLOW (W. F.), DOWLING (H. F.). — *A.M.A. Arch. of Int. Med.* (août 1957), 100, N° 2, 322-30.
KENT (B.), SHOEMAKER (E.), TOWNSEND (E.) et coll. — *Antib. Annual* (1954-55), 632-33.
KOBL (H.), SCHIRMER (H.). — *Dtsch. Med. Wschr.* (23 mars 1956), 81, N° 12, 411-14.
KOCH (R.), HANSEN (H.). — *J. of Pediatrics* (juillet 1957), 51, N° 1, 65-73.
KOIZUMI (T.). — *J. of Antibiotics* (revue japonaise) (1957), X, N° 4, 153-56.

L

LABORIE (G.). — Résultats cliniques d'un antibiotique récent : l'Hexacycline. (A propos de cent observations) *Journal Méd. Bordeaux et S.-O.* (juin 1961), 138, N° 6, 798-804.

LAMY (M.), AUSSANNAIRE (M.). et coll. — *Arch. Fr. Pédiatrie* (1958, XV, N° 4, 525-30.

LAPEYRE (L.), TARAMASCO (H.), ARNAUD (C.). — Essais thérapeutiques d'un nouvel antibiotique : la Tétracycline-Hexamétaphosphate de Sodium. *Marseille Médical,* 98e année, 1961, N° 9, 889-906.

LANGLADE-PEYRONNET (A.) — *Thèse,* Toulouse, 1957.

LARGER (M.-J.) — *Ann. Oto-Laryngologie* (avril-mai 1957), 74, N° 4-5, 352-53.

LE COULANT (P.), TEXIER (L. L.). — *Bull. Soc. fr. Dermat. Syphil.* (novembre-décembre 1957), N° 5, 792-93.

LENG-LEVY (J.), LABORIE (G.). — *Soc. de méd. de Bordeaux,* séance du 5 juin 1956.

LEVRAT (M.), ROMIER (H.). — *Rev. lyonnaise de méd.* (15 mai 1957), 6, N° 9, 577-90.

LIMSON (B. M.), ROMANSKY (M. J.), SHEA (J. G.). — *Annals of Intern. Med.* (Juin 1956). 44, N° 6, 1070-81.

LING (H. E.), TRAFTON (H. M.), SWANTON (E. M.). — *Antib. Annual* (1954-1955), 708-11.

LIU (K.), ADAMS (C. H.), SNYDER (M.), GAULD (J.), PARKER (R. T.). — *Antib. Annual* (1954-1955), 708-11.

LODS (J. C.), DARBON (A.). — *Presse médic.* (13 nov. 1957), 65, N° 82, 1833-35

LOISEAU (G.), MARCHAND (R.). — *Ann. d'Oto-Laryng.* (sept. 1957), 74, N° 9, 723-25.

LOIZEAU (M.). — *Provence médicale* (nov. 1956), 24, N° 9 233-37.

LUCHMANN (A.), HECKER (P.). — *Dtsch. Med. Wschr.* (2 août 1957), 82, N° 31 1257-60.

LUNEL (J.). — *Rev. méd. fr.* (juin 1958), 39, N° 6, 393-398.

M

MARMELL (M.), PRIGOT (A.). — *Antib. et Chem.* (1954), 4, 1117-21, N° 10.

MARTIN, SUREAU, CHABBERT. — XXe Congrès d'Alger, 1955, 78.

MARTIN (H.), MONNET (P.), TUAILLON. — *J. fr. d'O.R.L.* (avril 1958), VII, N° 3, 315-20.

MARTIN-DUPONT (Cl.). — *J. méd. Bordeaux* (août 1956), 133, N° 8, 785-88.

MENZEL (K.). — *Münch. Med. Wschr.* (26 oct. 1956), 98, N° 43.

MERLIN (H.-E.), CLARKE (B. G.). — *New England J. of Med.* (4 oct. 1956), 255, N° 14, 663-64.

METZGER (W.-L.). — *Antib. Annual* (1954-1955), 580-82.

MEYER (A.), BRUNEL (M.), MELERIAN (B.). — *Rev. du Praticien* (1er oct. 58), VIII, N° 25, 2945-52.

MEYER (K.-F.), EDDIE (B.) — *The Amer. Rev. of Tub. and Pulm. Dis.* (oct. 56), 74, N° 4, 566-71.

MOESCHLEIN (S.) — *Schw Med. Wschr.* (5 juillet 1958), 88, N° 27, 655166.

MONNIER (J.), QUERCY (J.). — *Les Nouveaux antibiotiques et l'orientation actuelle de l'antibiothérapie.* Masson édit., Paris, 1955.

MOUQUIN (M.). — *Sem. Hôp. Paris* (10 mars 1957), 33, N° 15, 956-62.

MOYES (E.-N.), KERSHAW (R.-A.). — *The Lancet* (14 déc. 1957), II, N° 7007, 1187-91.

MUTERMILCH (S.), GERARD (Mme S.). — *Ann. Inst. Pasteur* (octobre 1957), 93, N° 4, 435-49.

MINIERI (P.-P.), FIRMAN (M.-C.) et coll. — *Antib. Ann.* (1953-1954), 81-87.

O

OLAFSSON (M.), CHEN LEE (Y.), ABERTHY (T.-J.). — *The New-England J. of Med.* (6 mars 1958), 258, N° 10, 465-70.

P.

PAUCHANT (M.). — *Le Mouvement Thérapeutique* (nov.-déc. 1957), 11, N° 5, 247-63.

PALAZOLLO (A.-J.) et coll. — *Antib. and Chem.* (1954), 4, 1075.

PAUFIQUE (J.). — *Thèse,* Montpellier, 1958.

PAYNE (W.-S.), MARTIN (W.-J.), NICHOLS (D.-R.), WALTERS (W.) — A.M.A. *Arch. of Surgery* (février 1957), 74, N° 2, 259-65.

PEIGNE (F.). — *Bull. Méd.* (1957), 71, N° 10, 297-306.

PLAZA DE LOS REYES (M.), CRUZ-COKE (R.) et coll. — *The Lancet* (26 oct. 1957), II, N° 7000, 845.

PORGE (J.-F.). — *J. de Méd. et Chir. Prat.* (4e Cahier, 153-57.

PORGE (J.-F.). — *Sem. des Hôp.* (Thérapeutique) déc. 1955), N° 3.

POSNER (A.-C.), PRIGOT (A.), KONICOFF (N.-G.). — *Antib. Ann.* (1954-1955), 594-98.

POSNER (A.-C.), KONICOFF (N.-G.), PRIGOT (A.). — *Antib. Ann.* (1955-1956), 345-48.

PRIGOT (A.), WHITAKER (J.-C.) et coll. — *Antib. Ann.* (1954-1955), 603-07.

PRIVAT (Y.), Mme BOURHIS (S.), STEVE (A.). — Bilan de traitement de soixante cas de dermatoses diverses traitées par un antibiotique récent. *La Sem. des Hôp.* (14 avril 1960), 36, N° 13-14, 347-49.

PULASKI (E.-J.), BEATTY (G.-L.). — *Surg. Gyn. Obst.* (janvier 1956), 102, N° 1, 9-17.

PURCELL (E.-M.), WRIGHT (S.-S.), MOU (T.-W.), FINLAND (M.). *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* (janvier 1954), 85, 61-65.

PUTNAM (L.-F.), HENDRICKS (F.-D.), WELCH (H.). — *Antib. Ann.* (1953-1954), 88-91.

R

RAVINA (A.), PESTEL (H.), TROCME (Y.), ALBOUY (R.). — *Presse méd.* (23 février 1953), 63, N° 14, 263-64.

REIN (C. R.,), MANN (Ch.) et coll. — Symposium on Antibiotics (Washington, octobre 1954), in *Antib. Annual* (1954-1955), 563-69.

RICCI (G.), LO SARDO (S.). — *Antib. Annual* (1956-1957), 355-58, 11.

RIMBAUD (P.), RAVOIRE (J.), DUNTZE (F.). — *Bull. Soc. Fr. Dermat. Syphil.* novembre-décembre 1957), N° 5, 767-68.

RITTS (R. E.), MAO (F. H.), FAVOUR (C. B.). — *Antib. Annual* (1957-1958), 774-82.

ROBERTS (A. R.), HILBURG (L. E.). — *The J. of Pediatrics* (février 1958), N° 2, 170-75.

ROBINSON (M. M.). —*Antib. Annual* (1957-1958), 451-55.

ROTH (F.). — *Sem. Hôp. Thérap.* (octobre 1956), 32, N° 8, 722-24.

RUIZ SANCHEZ (F.), RUIZ SANCHEZ (A.), CHAM (J. L.), NARANJO GRANDA (E.). — *Antib. Med. Clin. Ther.* (août 1957), IV, N° 8, 460-64.

S

SANCHEZ (F. R.), MANN (Ch.), SANCHEZ (A. R.), BECERRA (A.), GRANDA (E. N.). — *Antib. Med.* (février 1955), 1, N° 2, 94-99.

SANCHEZ (F. R.), SANCHEZ (A. R.), GRANDA (E. N.). — *Antib. Med. Clin. Ther.* (septembre 1956), III, N° 4, 250-52.

SANCHEZ (F. R.), SANCHEZ (A. R.), GRANDA (E. N.). — *Antib. Med. Clin. Ther.* (août 1956), III, N° 3, 193-96.
SCHIFF (I.). — *Antib. Annual* (1954-1955), 585-88.
SCHMIDT (W.). — *Therap. Gegenw.* (avril 1958), 97, N° 4, 140-42.
SCHULTZ (J. H.), SCHAEFFER (L. W.). — *Amer. Pract.* (juin 1958), 9, N°6, 922-23.
SENECA (H.). — *Amer. J. Digest. Dis.* (juillet 1956), 1, N° 7, 310-22.
SHELDON (G. C.), SMELLIE (.A). — *Brit Med. J.* (24 août 1957), N° 5042, 446-47.
SHEEHY (T. F.). — *Amer. Pract. and Digest. of Treat.* (mai 1957), 8, N° 5, 771-75.
SIBOULET (A.). — *La Clinique* (juillet-août 1958), LIII, N° 526, 453-56.
SIDI (E.), BOURGEOIS-SPINASSE (M^me^ J.). — *Sem. des Hôp. Thérapeutique* (juin 1958), 34, N° 6, Th. 634-37.
SLANEY (G.), BROOKE (B. N.). — *The Lancet* (8 mars 1958), 1, N° 7019, 504-08.
SCHILLIRO (R.). — *Sem. des Hôp. Thérapeutique* (octobre 1956), 32, N° 8, 718-19.
SMITH (J. A.). — *Geriatrics* (décembre 1957), N° 12, 709-10.
STREITFELD (M.M.), SASLAW (M. S.), LAWSON (R. B.). — *A.M.A. J. Dis of Children* (août 1957), 94, N° 2, 155-68.
STRITZLER (C.), FRANK (L.). — *Antib. Med.* (février 1958), V, N° 2, 109-13.

T

TRAISSAC (F. J.), PORTALIER (J.). — *Sem. des Hôp. Thérapeutique* (mars 1958), 34, N° 3, 303-05.
TRUC (Pr.), LEVALLOIS (M.). — *Provence Médicale* (février 1958), N° 2, 45-6.
TURPIN (R.), VELU (H.). — *Thérapeutique antibiotique.* Doin Ed. 1957.

W

WAREMBOURG (H.), NIQUET (G.). — *Les feuillets du Praticien* (juin 1958), N° 174, 265-66.
WAREMBOURG (H.), PAUCHANT (M.). — *Les feuillets du Praticien* (juin 1958), N° 174, 257-59.
WEISS (W.), EISENBERG (G. M.), FLIPPIN (H. F.). — *Amer. J. Med. Sci.* (mai 1957), 233, N° 5, 487-96.
WEITHALER (K.), WILFLINGSEDER (P.), FRIZA (F.). — *Lin. Wschr.* (15 mars 1957), 35. N° 6, 297-300.
WELCH (H.). — *Antib. and Chemoth.* (avril 1954), 4, N° 4, 375-79.
WELCH (H.), WRIGHT (W. W.), KIRSHBAUM (A.). — *Ant. Med. and Clin. Ther.* (mai 1957), IV, N° 5, 293-96.
WELCH (H.), LEWIS (C. N.), STAFFA (W.), WRIGHT (W. W.). — *Anti Med. and Clin. Ther.* (avril 1957), IV, N° 4, 215-22.
WILLCOX (R. R.). — *Antib. Med.* (mars 1955), 1, N° 3, 142-44.
WILSON (R.), HAMBURGER (M.). — *Amer. J. Med.* (mars 1957), 437-57.
WODRASKA (T. W.). — *Ant. Med.* (juin 1955), 1, N° 6, 327-33.
WOLCOTT (M. W.), MURPHY (J. D.). — *Diseases of the Chest* (juillet 1957), XXXII, N° 1, 62-69.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés. et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

LU ET APPROUVÉ :
Le Président du Jury :
R. POINSO.

VU ET APPROUVÉ
Le Doyen,
G. MORIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Aix,
Le Recteur,
J. BLACHE.